

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO
CAMPUS BAIXADA SANTISTA

FRANCINE PEREIRA DE CARVALHO

**EFEITO AGUDO E CRÔNICO DA
SUPLEMENTAÇÃO DE BEBIDA ENERGÉTICA
NOS PARÂMETROS CARDIOVASCULARES DE
RATOS SHR SUBMETIDOS AO TESTE DE
ESFORÇO MÁXIMO**

Santos

2012

FRANCINE PEREIRA DE CARVALHO

**EFEITO AGUDO E CRÔNICO DA
SUPLEMENTAÇÃO DE BEBIDA ENERGÉTICA
NOS PARÂMETROS CARDIOVASCULARES DE
RATOS SHR SUBMETIDOS AO TESTE DE
ESFORÇO MÁXIMO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Universidade Federal de São Paulo como parte dos
requisitos curriculares para obtenção do título de bacharel
em Educação Física – Modalidade Saúde.

Orientadora: Profa. Dra. Alessandra Medeiros

Co-orientador: Prof. Dr. Sionaldo Eduardo Ferreira

Santos

2012

FRANCINE PEREIRA DE CARVALHO

**EFEITO AGUDO E CRÔNICO DA
SUPLEMENTAÇÃO DE BEBIDA ENERGÉTICA
NOS PARÂMETROS CARDIOVASCULARES DE
RATOS SHR SUBMETIDOS AO TESTE DE
ESFORÇO MÁXIMO**

Este exemplar corresponde à redação final do Trabalho de Conclusão de Curso defendido por Francine Pereira de Carvalho e aprovado pela Banca Examinadora em 18/02/2013.

Profa. Dra. Alessandra Medeiros

Orientadora

Prof. Dr. Sionaldo Eduardo Ferreira

Co-orientador

Santos

2012

Banca examinadora

Alessandra Medeiros

Profa. Dra.. Alessandra Medeiros

Orientadora

Wilson Max Almeida Monteiro de Moraes

Prof. Ms. Wilson Max Almeida Monteiro de Moraes

Ricardo José Gomes

Prof. Dr. Ricardo José Gomes

Dedicatória

Dedico este trabalho primeiramente a Deus, que sempre esteve do meu lado me dando força, coragem e proteção em todos os momentos da minha vida.

Dedico a minha família, em especial ao meu pai Silvio, minha mãe Francisca, minha irmã Fernanda e meu irmão Luis Henrique, que são o que tenho de mais precioso na vida, além do que nunca deixaram de acreditar no meu potencial, sempre me apoiando em tudo e me fazendo acreditar que posso chegar a qualquer lugar que desejar.

Agradecimentos

Agradeço à minha professora orientadora, Profa. Dra. Alessandra Medeiros, e ao meu co-orientador, Prof. Dr. Sionaldo Eduardo Ferreira, pelo apoio acadêmico durante minha graduação e em todas as fases da pesquisa;

Agradeço à toda minha família pelo amor e suporte oferecidos durante todo o percurso de minha graduação;

Agradeço aos professores da Banca Examinadora, pela rica contribuição feita ao trabalho;

Agradeço aos docentes do curso de Educação Física, pelo rico conhecimento transmitido e pelo papel importante que tiveram na minha formação;

Agradeço aos colegas de minha turma, Educa 04, por terem feito destes últimos quatro anos os melhores de minha vida.

Agradeço à todos que contribuíram direta ou indiretamente com este trabalho.

“Você não pode mudar o vento, mas pode ajustar as velas do barco para chegar onde quer”.

Confúcio

Resumo

O estudo investigou os efeitos agudos e crônicos da suplementação de bebida energética (BE) nos parâmetros cardiovasculares de ratos espontaneamente hipertensos (SHR) submetidos a um teste de esforço máximo. Os ratos foram distribuídos em quatro grupos: ratos wistar água mineral (C0), SHR água mineral (SHRs), SHR com suplementação de BE 3,6 ml/Kg de massa do animal (SHR1) e SHR com suplementação de BE 7,2 ml/Kg de massa do animal (SHR2). Os animais dos grupos tratados foram submetidos à suplementação com BE (Red Bull Energy Drink[®] adquirida comercialmente) por gavagem e os do grupo água mineral receberam 7,2 ml de água mineral/Kg de massa corporal do animal, todos os dias, durante um período de 30 dias. A pressão arterial (PA) e massa corporal foram medidas uma vez por semana e no começo e no final do experimento os animais foram submetidos à realização de teste para avaliar a tolerância ao esforço físico progressivo. O grupo SHR2 apresentou diferença significativa ($p < 0,05$) nos valores de pressão arterial sistólica (PAS) no repouso quando comparado com os outros grupos depois de um período de ingestão energética. O uso do Red Bull Energy Drink[®] não alterou os valores pressóricos e a frequência cardíaca (FC) pré e pós teste máximo. Entretanto, no último teste máximo, os grupos que receberam BE apresentaram maior tolerância no teste de esforço máximo. Os resultados sugerem que os efeitos opostos da taurina e cafeína no sistema cardiovascular se equilibram quando ingeridas juntas, por isso a ingestão energética não influenciou de maneira decisiva no comportamento da PAS, da pressão arterial diastólica (PAD) e da FC pré e pós teste. Exceto no estado repouso quando ingerido a quantidade referente a dose de 7,2 ml/Kg de massa do animal, equivalente à ingestão de duas unidades de 250 ml por um ser humano de 70 kg de BE durante um período crônico, nesta situação a BE adquiriu caráter hipertensivo. A junção da hipertensão arterial (HA) com o uso do Red Bull Energy Drink[®] não interfere nos valores da PAS, da pressão arterial diastólica (PAD) e da FC pré e pós teste. O uso crônico somado a uma ingestão aguda antes da realização do teste aumenta a tolerância dos animais hipertensos, ao exercício físico progressivo. Cronicamente o uso do equivalente a duas latas de bebida energética durante o período de 30 dias é prejudicial para os animais hipertensos, aumentando ainda mais os valores da PAS.

Palavras-chave: suplementação, bebidas energéticas, pressão arterial, frequência cardíaca, hipertensão.

Abstract

The study investigated the acute and chronic effects of supplementation of energy drink (ED) on cardiovascular parameters in spontaneously hypertensive rats (SHR) submitted to a maximal exercise test. The rats were divided into four groups: mineral water Wistar rats (C0), mineral water SHR (SHR), SHR supplemented with ED 3.6 ml / kg of animal body weight of the animal (SHR1) and SHR supplemented with ED 7.2 ml / kg of animal body weight (SHR2). The animals in the treated groups were submitted to supplementation with ED (Red Bull Energy Drink ® commercially purchased) by gavage and the mineral water group received 7.2 ml mineral water/ kg of animal body weight, every day, for a period of 30 days. The blood pressure (BP) and body mass were measured once a week and at the beginning and end of the experiment the animals were submitted to the test to evaluate the tolerance to progressive physical effort. The group SHR2 presented significant difference ($p < 0.05$) in systolic blood pressure (SBP) at rest when compared with the other groups after a period of energy intake. The use of Red Bull Energy Drink ® did not alter pressure values and heart rate (HR) pre and pos maximal test. However, in the last maximal test, the groups that received BE presented higher tolerance in the maximum exercise test. The results suggest that the opposite effects of taurine and caffeine on the cardiovascular system are balanced when ingested together, so energy intake did not influence decisively in the behavior of SBP, diastolic blood pressure (DBP) and HR pre and post test. Except in the rest state when the amount ingested referring to dose of 7.2 ml / kg of animal body weight ingesting equivalent to two units of 250 ml for a human being weighing 70 kg of ED over a chronic period, in this situation the ED has acquired character hypertensive. The combination of arterial hypertension (HA) using the Red Bull Energy Drink ® doesn't interfere in SBP values, diastolic blood pressure (DBP) and HR pre and post test. The chronic use combined with a sharp intake before carrying out the test increases the tolerance of hypertensive animals to progressive physical exercise. Chronically the use of equivalent of two energy drink cans during the 30 day period is detrimental to hypertensive animals, further increasing values of SBP.

Keywords: supplementation, energy drinks, blood pressure, heart rate, hypertension.

Sumário

1. INTRODUÇÃO	10
2. MATERIAIS E MÉTODO	17
2.1 Amostra	17
2.2 Cuidados éticos para com os procedimentos experimentais	17
2.3 Suplementação com composto líquido pronto para consumo	18
2.4 Avaliação da tolerância ao esforço físico progressivo	18
2.5 Registro indireto da pressão arterial caudal e frequência cardíaca	19
2.6 Massa corporal	20
2.7 Eutanásia	20
2.8 Análise dos resultados	20
3. RESULTADOS	21
3.1 Pressão arterial e frequência cardíaca durante o experimento, antes de receber a suplementação diária	21
3.2 Pressão arterial e frequência cardíaca durante o experimento, após receber a suplementação diária	24
3.3 Pressão arterial e frequência cardíaca antes da realização do teste de esforço máximo	26
3.4 Pressão arterial e frequência cardíaca depois da realização do teste de esforço máximo	29
3.5 Comparação da pressão arterial pré e pós testes de esforço máximo	32
3.6 Distância percorrida pelos animais no teste de esforço máximo	36
4. DISCUSSÃO	40
5. CONCLUSÃO	44
REFERÊNCIAS	45
ANEXO	50

1. INTRODUÇÃO

O presente estudo discorre sobre o tema exercício físico, suplementação alimentar e saúde com o intuito de descobrir qual a influência do uso agudo e crônico de bebida energética (BE) sobre os parâmetros cardiovasculares e desempenho de ratos espontaneamente hipertensos (SHR) submetidos ao teste de esforço máximo.

No decorrer de minha formação acadêmica acabei me interessando na aplicação do exercício físico na melhora do quadro clínico de indivíduos com doenças crônicas, em especial a hipertensão arterial (HA), pela participação no projeto de extensão “Programa de exercícios físicos moderados para controle da pressão arterial e da glicemia de frequentadores da orla de Santos”, onde tive a oportunidade de estar em contato com indivíduos, idosos, acometidos por estas doenças.

Estudar o efeito da ingestão de BE sobre os parâmetros cardiovasculares no repouso e durante a prática de exercício físico resultará numa possibilidade relevante para a área da Educação Física, pois a partir destes resultados, teremos o conhecimento do que acontece com o sistema cardiovascular quando praticamos exercícios tendo ingerido BE, visto que este tipo de ingestão é feita com mais frequência a cada dia, tanto por jovens quanto por adultos.

Entender o que acontece com o organismo quando este é exposto à algo, no caso as BEs, pode resultar na criação de uma intervenção, feita de maneira correta, a qual trará benefícios no âmbito na saúde.

Além disto, hoje está comprovado cientificamente o benefício do exercício físico agudo para indivíduos hipertensos e saber o efeito da BE sobre a pressão arterial (PA) e frequência cardíaca (FC), nesta população, durante o exercício, será de extrema importância para a saúde pública, pois a HA acomete uma grande parte da população e esta porcentagem só tende a aumentar com o passar dos anos. Quando a população tem em mãos uma informação deste cunho, problemas podem ser minimizados e os benefícios são aproveitados com maior qualidade.

Nos dias atuais existe um grande número de pessoas que tem feito o uso de suplementos para melhora do desempenho na prática esportiva, para alcançar melhores resultados e recordes. Associado a isso, as questões referentes à estética e ao culto do físico perfeito também existem. Gomes e Tirapegui (2000) afirmam que atletas e/ou praticantes de

atividades físicas visam melhor rendimento, ganho de saúde e aperfeiçoamento de forma física. Isto traz a tona diversos aspectos biológicos, éticos e políticos que devem ser discutidos e estudados.

A suplementação é definida como o consumo pontual de um nutriente, objetivando determinado efeito (LANCHA JUNIOR, 2002). As BEs são, segundo Froiland *et al.* (2004) o suplemento alimentar mais popular entre adolescentes e adultos jovens americanos. Além do que, atuam como estimulantes do sistema nervoso e são usadas durante os treinos e competições, visando a melhora do desempenho. As BEs têm uma combinação de, principalmente, cafeína (80mg/250ml) e taurina (1000mg/250ml), além de ser composto, também, por glucoronolactona (60mg/250ml), inositol (50mg/250ml), vitaminas (B3, B5, B6, B2, B12). Tanto a taurina quando a cafeína têm efeito importante no sistema cardiovascular dos indivíduos e, por esse motivo, o uso deve ser feito com bastante critério, principalmente em indivíduos que possuem doenças cardiovasculares, como a HA.

A HA é condição clínica multifatorial caracterizada por níveis elevados e sustentados de PA. Associa-se, frequentemente, a alterações funcionais e/ou estruturais dos órgãos-alvo (coração, encéfalo, rins e vasos sanguíneos) e a alterações metabólicas, com consequente aumento do risco de eventos cardiovasculares fatais e não-fatais. A HA tem alta prevalência e baixas taxas de controle, sendo considerada um dos principais fatores de risco modificáveis e um dos mais importantes problemas de saúde pública (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA/SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO/SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA, 2010). Sabe-se que a maior parte dos diagnósticos de HA é em pacientes com idade avançada, no entanto existem evidências de que a doença tem seu início na infância ou na adolescência (SHEAR *et al.*, 1986; LAUER e CLARKE, 1989). A Sociedade Brasileira de Hipertensão constata que a prevalência de HA na população adulta varia de 22,3% a 43,9% e, em crianças e adolescentes, entre 2% e 13% (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA / SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO / SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA, 2010).

A suplementação com taurina, um dos principais componentes das BEs, tem sido estudada em diferentes doenças. Um estudo usando a taurina como suplementação em ratos com HA induzida pelo alto consumo de frutose concluiu que a suplementação de taurina, combinada com exercícios físicos, previne a HA, além de aumentar a capacidade de exercício em decorrência de seus efeitos antioxidantes, auxiliando na manutenção das concentrações de óxido nítrico (NO) essencial para a vasodilatação (RAHMAN *et al.*, 2011).

A taurina, também chamada de ácido β -aminossulfônico, é um composto final do metabolismo dos aminoácidos sulfurados (metionina e cisteína). É o aminoácido livre mais abundante do organismo e sua síntese endógena ocorre no fígado e no cérebro, a partir desses aminoácidos através de uma sequência de reações enzimáticas de oxidação e transulfuração, que requerem a participação da vitamina B6 como co-fator (AGNOL e SOUZA, 2009).

De fato, alguns estudos têm demonstrado um efeito protetor da taurina contra a oxidação celular induzida por estresse, além de ser um potente destruidor de radicais livres, protegendo o organismo contra a citotoxicidade e o estresse oxidativo, em várias células e tecidos (DAWSON JUNIOR *et al.*, 2002; ZHANG *et al.*, 2004).

Ballard, Wellborn-Kim e Clauson (2010) afirmam que a taurina tem como função a modulação da função contrátil do músculo esquelético, além de atenuar os danos induzidos ao DNA pelo exercício, evidenciando a capacidade deste aminoácido em poder melhorar o desempenho.

Dawson Junior *et al.* (2002) mostraram em um estudo realizado em ratos, que a depleção de taurina através da alanina poderia fornecer proteção cardíaca, a partir de lesão isquêmica, além de fornecer um grau de proteção contra a lesão muscular induzida pelo exercício. Estudos mostram que a administração de taurina pode ser uma medida terapêutica opcional e preventiva contra o estresse oxidativo, amenizando lesão e fibrose hepática (MIYAZAKI *et al.*, 2005). Além disso, o envolvimento da taurina na osmoregulação e na modulação dos níveis de cálcio celular, e sua alta concentração no tecido muscular, têm desencadeado um aumento do número de pesquisas sobre o papel da taurina em BE (SHAO e HATHCOCK, 2008).

Por outro lado, a cafeína, um dos principais componentes das BE, é um alcalóide pertencente ao grupo das drogas classificadas como as metilxantinas (1,3,7- trimetilxantina). É metabolizada pelo fígado e através da ação enzimática resulta em três metabólitos: paraxantina, teofilina e teobromina (HARLAND, 2000; TANG-LIU, WILLIAMS, RIEGELMAN, 1983). É uma substância lipossolúvel e aproximadamente 100% de sua ingestão oral é rapidamente absorvida pelo trato gastrointestinal, atingindo seus níveis de pico no plasma, entre 30 e 120 minutos (SAWYNOK e YAKSH, 1993). A cafeína facilmente atravessa a barreira hemato-encefálica, bem como as membranas celulares de todos os tecidos do corpo, dificultando a determinação do sistema onde esta tem maior efeito: muscular esquelético ou sistema nervoso (SPRIET, 1995).

A possibilidade de que a cafeína possa exercer algum efeito ergogênico nos exercícios físicos tem sido investigada por diversos pesquisadores e estudos demonstram que

a cafeína é um antagonista dos receptores de adenosina (principalmente do sistema nervoso central). Portanto, ao impedir sua interação com a adenosina, aumenta os níveis de adenosina monofosfato cíclico (AMPc), provocando uma série de respostas no organismo, como: liberação de catecolaminas, aumento da PA, lipólise, aumento das secreções gástricas, aumento da diurese e estimulação do sistema nervoso central (SAWYNOK e YAKSH, 1993; NEHLIG e DEBRY, 1994). De acordo com Lindinger *et al* (1993) a cafeína influencia na regulação das concentrações de K^+ no meio extracelular e intracelular, mantendo as concentrações altas no meio intracelular e baixas no meio extracelular, o que contribui para o retardamento da fadiga. Além disto, a cafeína atua na redução do limiar de excitabilidade, prolongando a duração do período ativo da contração muscular, por aumento da liberação de cálcio do retículo sarcoplasmático para o sarcoplasma e por inibição do mecanismo de recaptação de cálcio pelo retículo sarcoplasmático, tornando o íon Ca^{2+} mais disponível para a contração muscular, além de aumentar a força da mesma (NEHLIG e DEBRY, 1994). Por último a cafeína é inibidora da enzima fosfodiesterase, que é responsável pela degradação do mediador químico intracelular, AMPc. Dessa forma, a cafeína aumenta o tempo de meia-vida do AMPc, aumentando, conseqüentemente, a lipólise (TARNOPOLSKY *et al.*, 1989).

De fato, alguns estudos têm demonstrado uma melhora no desempenho após a suplementação com cafeína. Um estudo feito por MacIntosh e Wright (1995) observou uma redução no tempo de execução de 1.500m de natação, após a ingestão de 6 mg/kg de cafeína. Outro estudo encontrou como resultado um aumento de 19,5% no tempo de endurance quando era feita a ingestão de 330 mg de cafeína, 1h antes de exercício em bicicleta ergométrica, a 80% do consumo máximo de oxigênio (VO_2 máx), até a exaustão (COSTILL, DALSKY e FINK, 1978). Ivy *et al.* (1979) suplementaram com cafeína, antes e durante o esforço, um grupo de ciclistas que executaram duas horas de exercício de ciclismo isocinético (80rpm) e obtiveram como resultado um aumento significativo da produção de trabalho de 7,4% e VO_2 de 7,3% em relação ao controle.

A glucoronolactona é um tipo de carboidrato, mas a função que a mesma exerce sobre os organismos superiores ainda é desconhecida. Sabe-se que no organismo humano ela participa como intermediário da via do shunt das pentoses. É a via responsável pela formação de nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato hidrogênio (NADPH), um importante redutor para as reações de biossíntese. Os fabricantes a adicionam às bebidas energéticas alegando uma participação deste composto em processos de metabolização de xenobióticos e toxinas no fígado (STRYER, 1995; FERREIRA, 2002).

O inositol, outro componente presente nas BE, é um isômero da glicose (hexa-hidroxi-ciclo-hexano) com importante função no crescimento celular, quando conjugado na forma de fosfatidil inositol encontra-se nas membranas celulares e nas lipoproteínas plasmáticas. Seus derivados polifosforilados são liberados como segundos mensageiros em resposta a uma variedade de hormônios e neurotransmissores. Sabe-se que sua deficiência está relacionada a distúrbios no transporte e no metabolismo das gorduras (GOODMAN e GILMAN, 1996).

As vitaminas do complexo B, citadas anteriormente, têm inúmeras funções. A niacina (vitamina B3) atua no metabolismo quando esta é convertida na forma de dinucleotídeo de nicotinamina–adenina (NAD) ou fosfato de NAD (NADP), sendo essencial para as reações de óxido-redução na respiração tecidual. A vitamina B5, também conhecida como ácido pantotênico, quando está em sua forma funcional é essencial para a oxidação de nutrientes no metabolismo energético, para a neoglicogênese, para a síntese de hormônios esteroides e de porfirinas e também para a modificação pós-traducional de proteínas. Sabe-se que sua deficiência está associada à degeneração muscular com sintomas de fadiga. A piridoxina, vitamina B6, vai desempenhar suas funções como coenzima quando está na forma de fosfato de piridoxal, atuando nas transformações metabólicas de aminoácidos. A vitamina B12, na sua forma ativa, vai atuar no meio intracelular, sendo essencial para algumas etapas do metabolismo energético. A última vitamina presente na composição das bebidas energéticas, riboflavina (vitamina B2), desempenha suas funções, como coenzima, no metabolismo energético (GOODMAN e GILMAN, 1996).

Portanto, as BEs, têm sido utilizadas como suplemento para melhora do desempenho. No entanto, o efeito da associação de cafeína com taurina no sistema cardiovascular de indivíduos hipertensos é pouco conhecido.

Sabendo da alta prevalência de HA nas populações atuais, diversos estudos têm sido feitos, objetivando estratégias farmacológicas e não farmacológicas para melhora do quadro clínico nessa doença. Dentre as estratégias não farmacológicas para prevenção e tratamento da HA, o treinamento físico tem merecido destaque. De fato, o exercício físico quando feito de maneira orientada traz benefícios para a saúde de indivíduos hipertensos, reduzindo a PA (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA/SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO/SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA, 2010; FLETCHER *et al.*, 2001; WHELTON *et al.*, 2002).

Já se sabe que a prática de exercícios físicos causa um desequilíbrio na homeostase corporal e, quando isto ocorre, o nosso organismo tem que se adaptar ao aumento

da demanda metabólica. Essas adaptações são feitas em vários sistemas corporais, como o sistema nervoso, o respiratório, o cardiovascular entre outros. De fato, o exercício físico provoca uma série de respostas fisiológicas, resultantes de adaptações autonômicas e hemodinâmicas que vão influenciar o sistema cardiovascular (MONTEIRO e SOBRAL FILHO, 2004).

Frente um aumento no consumo de O_2 devido à solicitação muscular (MONTEIRO e SOBRAL FILHO, 2004) o sistema cardiovascular tem como objetivo manter a homeostase celular em face do aumento das demandas metabólicas. Dessa forma, alguns mecanismos são acionados (ARAÚJO, 2001) e fatores como débito cardíaco (DC), FC, volume sistólico (VS) e PA sofrem adaptações.

As mudanças cardiovasculares vão depender do tipo, duração e intensidade dos exercícios. Com relação aos efeitos agudos (efeitos de uma única sessão de exercício) no exercício dinâmico, caracterizado como exercício o qual ocorre contração muscular, seguida de movimento articular, de acordo com Forjaz *et al.* (1998), tem-se um aumento da FC, do VS e do DC, além de ocorrer redução da resistência vascular periférica, gerada pela produção de metabólitos musculares promovendo vasodilatação na musculatura ativa, e aumento da pressão arterial sistólica (PAS) e manutenção ou redução da diastólica. Com relação aos exercícios estáticos, caracterizado como exercício que envolve a contração muscular, sem movimento articular, Forjaz e Tinucci, (2000) afirmam que, ocorre um aumento da FC, com manutenção ou até redução do VS e pequeno acréscimo do DC, já a resistência vascular periférica aumenta, resultando na elevação exacerbada da PA.

Estudando o efeito do exercício físico agudo no período pós-exercício observa-se, tanto em indivíduos normotensos quanto nos hipertensos, o que chamamos de hipotensão pós-exercício. A hipotensão pós-exercício caracteriza-se pela redução da PA durante o período de recuperação, fazendo com que os valores pressóricos observados pós-exercícios permaneçam inferiores àqueles medidos antes do exercício ou mesmo aqueles medidos em um dia controle, sem a execução de exercícios, durante um período de 24h pós-exercício (FORJAZ *et al.*, 2001). Vale ressaltar que, em indivíduos hipertensos, a queda pressórica é mais evidente que em indivíduos normotensos. A hipotensão pós-exercício se deve a uma diminuição do DC, associado à redução do VS (NEGRÃO e RONDON, 2001).

Logo, o efeito hipotensor do exercício físico aeróbico agudo, principalmente em indivíduos hipertensos já está bem estabelecida na literatura, no entanto, será que a associação da suplementação de BE com exercício físico progressivo agudo é capaz de promover hipotensão de mesma magnitude?

Sendo assim, o objetivo do presente estudo foi analisar o efeito agudo e crônico da suplementação de BE sobre os parâmetros cardiovasculares de ratos SHR submetidos ao teste de esforço máximo.

Sabendo dos efeitos controversos da taurina e da cafeína com relação à PA, sendo a primeira hipotensora e a segunda hipertensora, é provável que não exista uma alteração significativa na PA dos ratos SHR durante a suplementação de 30 dias. Espera-se que a hipotensão pós-exercício, ocorra de maneira menos acentuada, pois se espera que o efeito da cafeína seja prolongado, por um período suficiente, capaz de diminuir a hipotensão dos ratos SHR suplementados com energético, quando comparados aos ratos que foram suplementados com água mineral.

O desempenho dos ratos SHR suplementados provavelmente vai melhorar, pois estudos anteriores demonstraram melhoras significativas quanto ao desempenho e isto não deve ser diferente em hipertensos.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

O método usado no presente estudo foi o quantitativo, onde existe uma força atribuída à qualidade da alta confiabilidade/reprodutibilidade dos resultados que serão obtidos e se busca explicar o comportamento das coisas através de uma observação dirigida e exames laboratoriais (TURATO, 2005).

2.1 Amostra

Foram utilizados ratos machos (Wistar) e ratos espontaneamente hipertensos (SHR) provenientes da colônia do Centro de Desenvolvimento de Modelos Experimentais para Medicina e Biologia (CEDEME) da UNIFESP, com 8 semanas de idade no início do experimento, que permaneceram em gaiolas com quatro animais, onde foram alimentados com dieta padrão para roedores de laboratório e água *ad libitum*. A temperatura ambiente foi mantida entre 22-23°C e foi adotado ciclo claro/escuro de 12:12 horas, com início do período claro às 8:00h e início do período escuro às 20:00h. Os ratos foram distribuídos em quatro grupos, conforme quadro 1.

Quadro 1: Distribuição dos grupos experimentais.

Wistar água potável (C0)	SHR água mineral (SHRs)	SHR 1 lata de BE (3,6 ml/Kg de massa do animal) (SHR1)	SHR 2 latas de BE (7,2 ml/Kg de massa do animal) (SHR2)
n=6	n=8	n=8	n=8

2.2 Cuidados éticos para com os procedimentos experimentais

Todos os procedimentos experimentais foram conduzidos por pessoal treinado, estando de acordo com o Manual sobre Cuidados e Uso de Animais de Laboratório (*Guide for the Care and Use of Laboratory Animals- National Research Council, NIH Publication N^o 85-23, revised 1996*), estando de acordo com protocolos de uso e eutanásia de animais. (princípios de cuidados com animais de laboratório; *Committee on Guidelines for the Use of Animals in Neuroscience and Behavioral Research, 2003*). Os experimentos somente foram

iniciados após aprovação pelo Comitê de Ética da UNIFESP com o número 0144/12 (ANEXO 1).

2.3 Suplementação com composto líquido pronto para consumo (Bebida Energética)

Os animais dos grupos tratados foram submetidos à suplementação com bebida energética (Red Bull Energy Drink[®] adquirida comercialmente), tendo como ingredientes água gaseificada, sacarose, glucose, taurina, cafeína, glucoronolactona, inositol, vitaminas (B3, B5, B6, B2, B12), acidulante ácido cítrico, reguladores de acidez: citrato de sódio e bicarbonato de magnésio, aromatizantes, corante caramelo I. O método utilizado para administrar a BE foi a gavagem. A suplementação foi realizada todos os dias às 18:00h, início do período ativo dos animais, por um período de 30 dias. As doses utilizadas foram de 3,6 ml/Kg de massa corporal do animal para o grupo SHR1, e; 7,2 ml/Kg para o grupo SHR2. Essas doses foram determinadas considerando o consumo humano de, respectivamente, 1 e 2 unidades de 250mL de BE por dia. Os animais dos grupos água mineral receberam 7,2 ml de água mineral/Kg de massa corporal do animal, todos os dias.

2.4 Avaliação da tolerância ao esforço físico progressivo

Antes da realização do teste para avaliação da tolerância ao esforço físico progressivo, os animais foram submetidos a um período de adaptação ao esforço físico que consistia na prática da corrida em esteira, em três dias não consecutivos, durante 10 minutos utilizando velocidades variadas. Após essa etapa, os animais realizaram um teste progressivo até a exaustão adaptado de Rolim *et al*, 2007, utilizando protocolo com velocidade inicial de 5m/min, com incrementos de 5 m/min a cada 5 minutos, até chegarem no instante em que o animal não conseguia manter o padrão de corrida. Este teste foi realizado com o objetivo de avaliar se a suplementação com BE melhorava o desempenho dos animais SHR de forma aguda e crônica. Para isso, foram realizados 4 testes: o primeiro antes do início do período experimental, o segundo teste foi realizado dois dias após a realização do primeiro teste, 20 minutos após a administração da suplementação. O terceiro teste foi realizado 30 dias após o início do período experimental, sendo que no dia do teste o animal não recebeu a suplementação e o quarto e último teste foi realizado dois dias após o terceiro teste, 20 minutos após a suplementação diária (Figura 1).

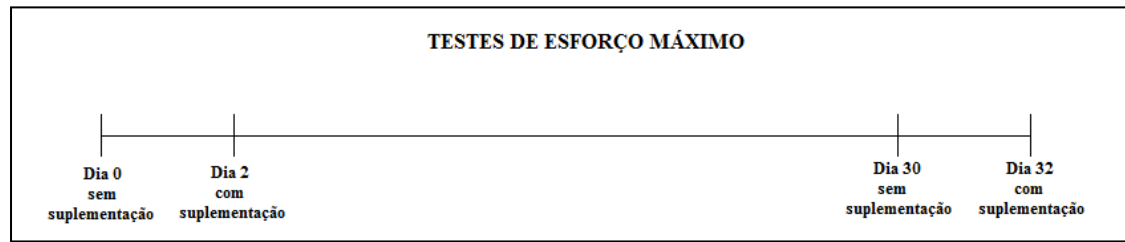


Figura 1. Cronograma com a ordem de execução dos testes de esforço máximo durante o período experimental.

2.5 Registro indireto da pressão arterial caudal e frequência cardíaca

A medida indireta da PA foi realizada pelo método de pletismografia de cauda, por meio de um sistema específico para ratos (Visitech, Inc, Apex, N.C.), o qual era composto por duas caixas restritoras (3 cm de largura e 3,3 cm de altura) montadas sobre uma superfície aquecida. Essa medida foi realizada uma vez por semana, durante os 30 dias de suplementação, com o objetivo de avaliar se a suplementação alterava a PA e/ou a FC de repouso dos animais SHR. Para avaliar os efeitos crônicos e agudos da suplementação, o registro indireto da PA caudal foi realizado antes e 20 minutos após a suplementação, respectivamente. Além disso, nos dias onde foram realizados os testes para avaliação da tolerância ao esforço físico progressivo, essa medida foi feita antes e 20 minutos após a realização dos testes, para verificar se a suplementação altera a hipotensão pós-exercício físico.

A cauda dos animais era passada através dos manguitos sendo fixada com fita adesiva entre a fonte de luz e o fotorresistor, ao quais estavam localizados acima e abaixo da cauda, respectivamente. Avaliado fotoeletricamente, o fluxo sanguíneo nas caudas produzia ondas oscilatórias que eram digitalmente mostradas 200 vezes por segundo por canal, e analisadas antes e durante uma rotina programável de inflagem e desinflagem do manguito. Os valores médios de PA caudal e FC de repouso foram obtidos após cada rotina do equipamento (LESSA *et al*, 2008).

Para a determinação da PA caudal e FC de repouso foram consideradas as médias de seis registros realizados no mesmo dia. Cabe ressaltar que na semana anterior ao início do protocolo experimental, todos os animais foram adaptados ao sistema, esta adaptação consistia na preparação do animal dentro das caixas restritoras, simulando o que aconteceria durante o experimento.

2.6 Massa Corporal

A massa corporal de todos os grupos foi mensurada semanalmente em balança semi-analítica (Gehaka©) durante todo o protocolo experimental.

2.7 Eutanásia

Quarenta e oito horas após a realização da última avaliação da tolerância ao esforço físico progressivo, os animais foram eutanasiados por decapitação utilizando-se uma guilhotina, método rápido e livre de sofrimentos prolongados, além de preservar tecidos muscular e cardíaco para análises bioquímicas futuras. Foi realizada excisão do coração, dos rins, do fígado e dos músculos sóleo e plantar para subsequente pesagem e posterior congelamento, para futuras análises.

O coração foi submetido à separação das câmaras em átrios, ventrículo direito (VD) e ventrículo esquerdo (VE), sendo que o septo ventricular em sua totalidade foi parte do ventrículo esquerdo. Em seguida, as câmaras foram pesadas separadamente, entretanto, apenas os átrios foram pesados conjuntamente. Logo em seguida, as câmaras foram congeladas para experimentos futuros.

2.8 Análise dos resultados

A normalidade da distribuição dos dados obtidos foi verificada pelo Teste de Kolmogorov-Smirnov. Os dados que não apresentaram distribuição Gaussiana (normal) foram verificados pelo Teste de Shapiro-Wilk quanto a homogeneidade e analisados por Ranques de Wilcoxon com post-hoc de Dunn. Os dados que apresentaram distribuição Gaussiana foram apresentados na forma de média \pm erro padrão da média e comparados por meio da Análise de Variância (ANOVA) de 2 fator ou 2 fator para medidas repetidas, utilizando-se post-hoc de Student Newmann Kells. O software utilizado para tais análises foi o SigmaStat 3.5/ SigmaPlot 10.0. Para todas as análises foi adotado como nível de significância $p < 0,05$.

3. RESULTADOS

3.1 Pressão arterial e frequência cardíaca durante o experimento, antes de receber a suplementação diária

Durante todo o período de experimento o grupo SHR1 apresentou valores mais elevados de PAS quando comparado com o grupo C0. Os animais SHR1 tiveram diferença significativa em relação ao grupo SHRs na primeira e na segunda semana, contudo esta diferença não foi observada nas duas últimas semanas. Comparando com o grupo SHR2 os animais SHR1 tiveram valores mais elevados da PAS na segunda semana. Entretanto, na primeira, terceira e quarta semana não foi encontrada nenhuma diferença significativa. O grupo SHR2 apresentou valores mais elevados de PAS quando comparado com os animais C0 nas quatro semanas de experimento. Na semana inicial e na última semana tivemos uma diferença significativa dos valores pressóricos do SHR2 em relação ao SHRs e isto não foi visto na segunda e na terceira semana. Quando comparamos o grupo SHR2 com o SHR1 vemos que, nas primeiras três semanas os valores pressóricos não apresentaram diferença significativa, porém na última semana esta diferença existiu. Os animais SHRs tiveram valores mais elevados que o grupo C0 durante todas as semanas do experimento, mas na primeira e na segunda semana a diferença não foi significativa. Já na terceira e quarta semana esta diferença foi significativa. Quando analisamos o mesmo grupo em momentos diferentes notamos que durante todo o experimento o grupo C0 não apresentou nenhuma diferença significativa entre seus valores da PAS, isto também foi verificado nos grupos SHRs e SHR2. Já o grupo SHR1 teve diferença significativa em quatro momentos: na comparação da primeira semana com a terceira semana; da primeira semana com a quarta; da segunda semana com a terceira, e; da segunda semana com a quarta (Figura 2A).

Na figura 2B notamos que, embora os valores da PAD tenham sofrido alterações durante o experimento, estas mudanças não apresentaram diferenças significativas. Isto acontece quando comparamos os grupos entre si nos diferentes momentos do estudo e quando a comparação é feita com o mesmo grupo nas semanas do estudo (Figura 2B).

Na figura 2C observa-se que o grupo SHR1 apresentou valores mais elevados de FC quando comparado com os animais C0 na primeira e na terceira semana. Entretanto não podemos dizer que o mesmo aconteceu na segunda e quarta semana. A comparação dos valores do grupo SHR1 com os números dos grupos SHRs e SHR2 não nos mostra nenhuma

diferença significativa em nenhum momento do estudo. Apenas na terceira semana notamos uma diferença significativa da FC dos grupos SHR2 e SHRs comparados com os valores do grupo C0. Nas outras semanas esta diferença não existe. Analisando o mesmo grupo em momentos diferentes notamos que não existe diferença significativa em nenhum dos grupos, em nenhum momento do experimento (Figura 2C).

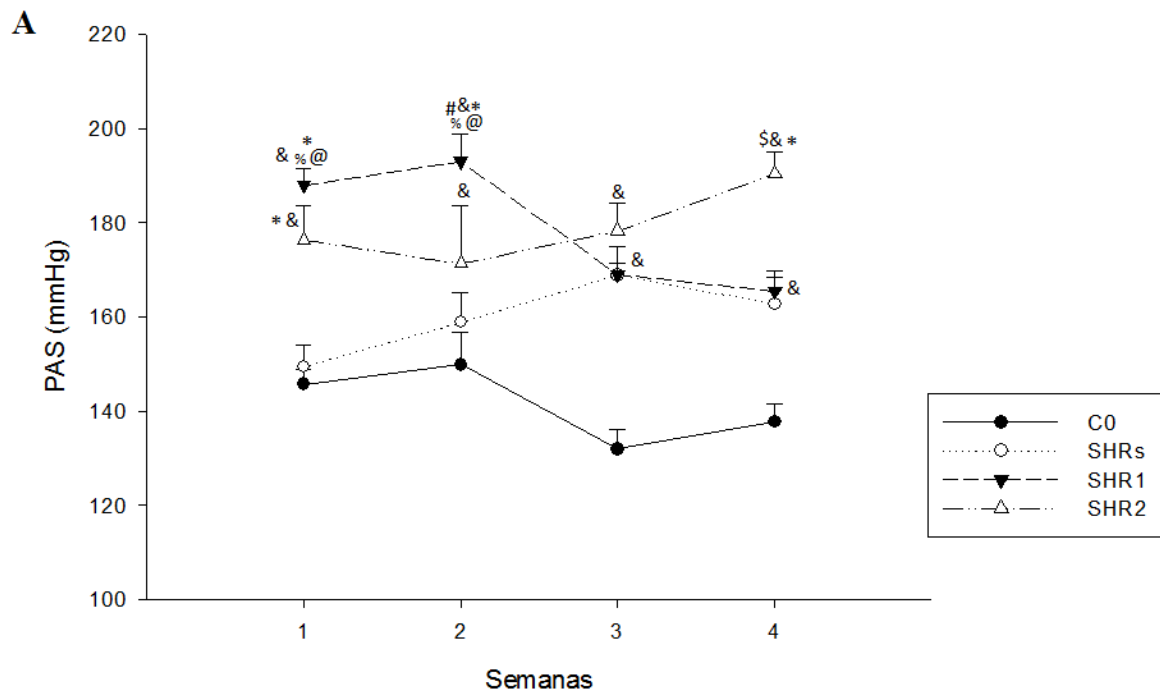


Figura 2A. Pressão arterial sistólica (PAS) avaliada semanalmente, antes da suplementação diária. C0 – wistar controle; SHRs – espontaneamente hipertenso água mineral; SHR1 – espontaneamente hipertenso ingerindo 3,6 mL/Kg de massa do animal de BE; SHR2 – espontaneamente hipertenso ingerindo 7,2 mL/Kg de massa do animal de BE. & p<0,05 vs. grupo C0. * p<0,05 vs. grupo SHRs. \$ p<0,05 vs. grupo SHR1. # p<0,05 vs. grupo SHR2. @ p<0,05 vs. mesmo grupo na 3ª semana. % p<0,05 vs. mesmo grupo na 4ª semana.

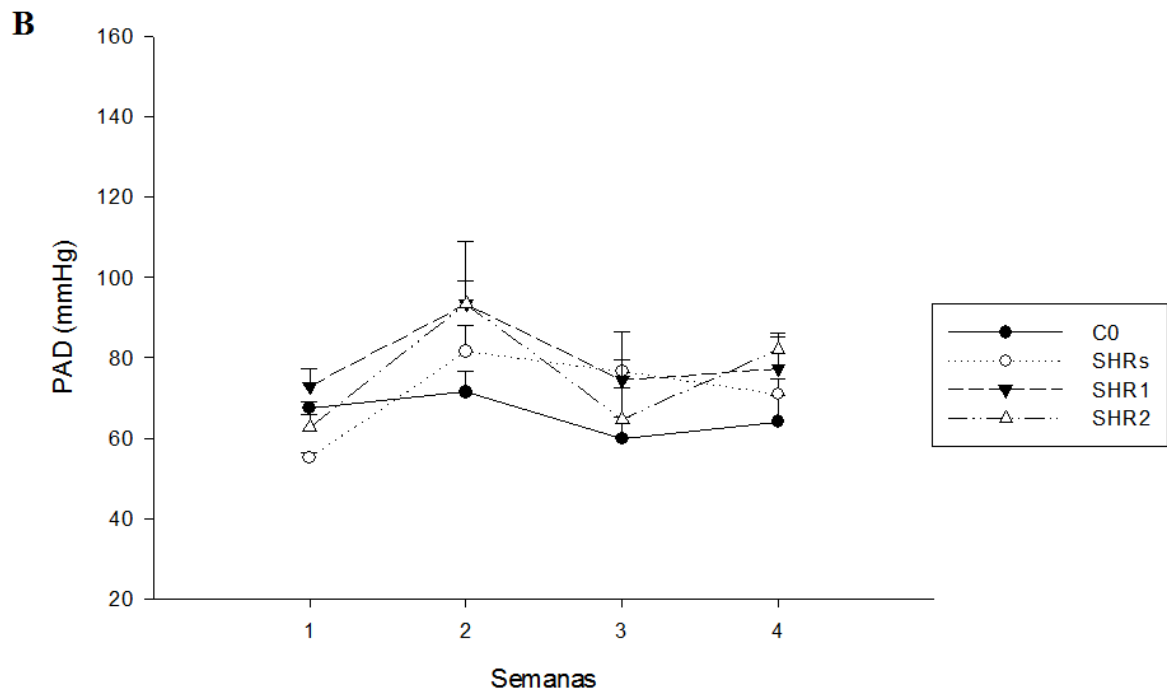


Figura 2B. Pressão arterial diastólica (PAD) avaliada semanalmente, antes da suplementação diária. C0 – wistar controle; SHRs – espontaneamente hipertenso água mineral; SHR1 – espontaneamente hipertenso ingerindo 3,6 mL/Kg de massa do animal de BE; SHR2 – espontaneamente hipertenso ingerindo 7,2 mL/Kg de massa do animal de BE.

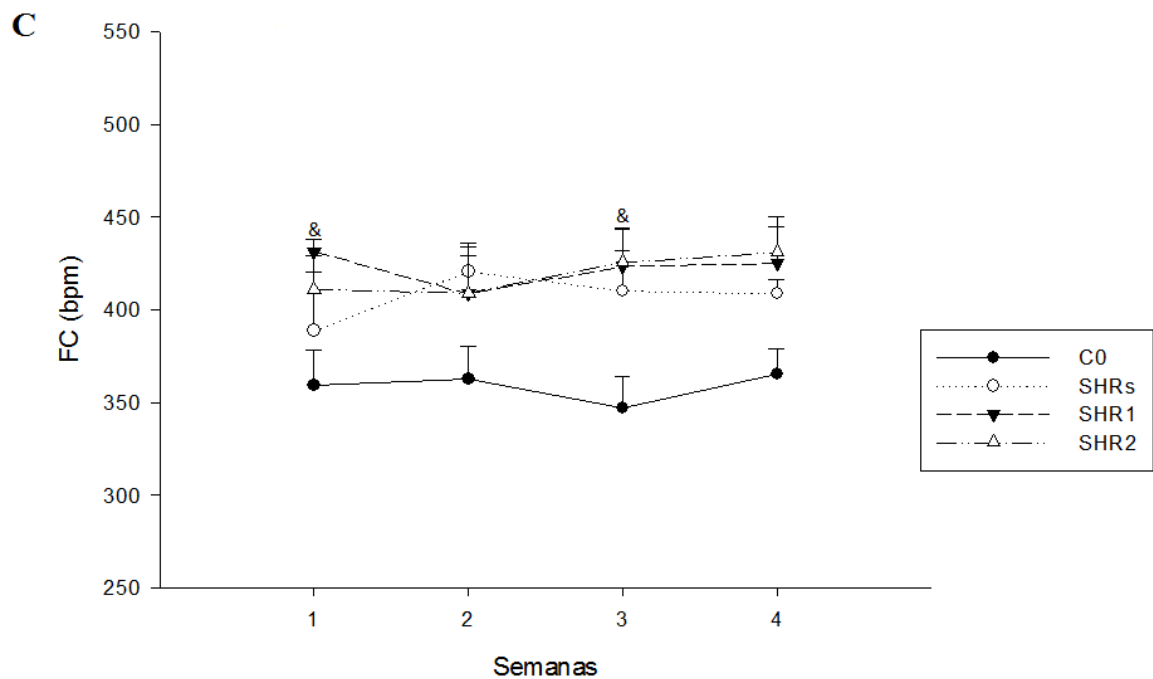


Figura 2C. Frequência cardíaca (FC) avaliada semanalmente, antes da suplementação diária. C0 – wistar controle; SHRs – espontaneamente hipertenso água mineral; SHR1 – espontaneamente hipertenso ingerindo 3,1 mL/Kg de massa do animal de BE; SHR2 – espontaneamente hipertenso ingerindo 7,2 mL/Kg de massa do animal de BE . & $p < 0,05$ vs. grupo C0.

3.2 Pressão arterial e frequência cardíaca durante o experimento, após receber a suplementação diária

Observa-se, na figura 3A, que tanto o grupo SHR1 quanto o SHR2 e SHRs apresentaram valores mais elevados da PAS quando comparados com o C0 durante as quatro semanas de experimento. Contudo quando comparados entre si a diferença dos valores não foi significativa. Quando analisamos o mesmo grupo em momentos diferentes notamos que durante todo o experimento o grupo C0 não apresentou nenhuma diferença significativa entre seus valores da PAS. Isto também foi verificado nos grupos SHR1 e SHR2. Já o grupo SHRs teve diferença significativa na comparação da segunda semana com a primeira (Figura 3A).

Na figura 3B notamos que, embora os valores da pressão arterial diastólica tenham sofrido alterações durante o experimento, estas mudanças não apresentaram diferenças significativas. Exceto quando comparamos o grupo SHR1 em relação ao C0 na primeira semana, neste momento observamos uma diferença significativa entre os valores da PAD. Quando a comparação é feita com o mesmo grupo nas diferentes semanas os valores não tem diferença significativa em nenhum dos grupos (Figura 3B).

Observando a figura 3C notamos que na primeira, na terceira e na quarta semana o grupo SHR1 apresentou valores mais elevados de FC quando comparado com o grupo C0. Os animais SHR1 não tiveram diferença significativa em relação ao grupo SHRs em nenhuma das quatro semanas. Comparando com o grupo SHR2 os animais SHR1 também não apresentaram nenhuma diferença significativa, em nenhuma semana. O grupo SHR2 teve diferença significativa em três momentos quando comparado com o grupo C0: na primeira semana, na terceira e na quarta. Entretanto não existiu diferença significativa quando comparado com os grupos SHR1 e SHRs, em nenhum momento. Quando a comparação é feita entre SHRs e C0 notamos diferença significativa da FC somente na terceira e na quarta semana. Comparando o mesmo grupo nas diferentes semanas os valores não tem diferença significativa em nenhum dos grupos (Figura 3C).

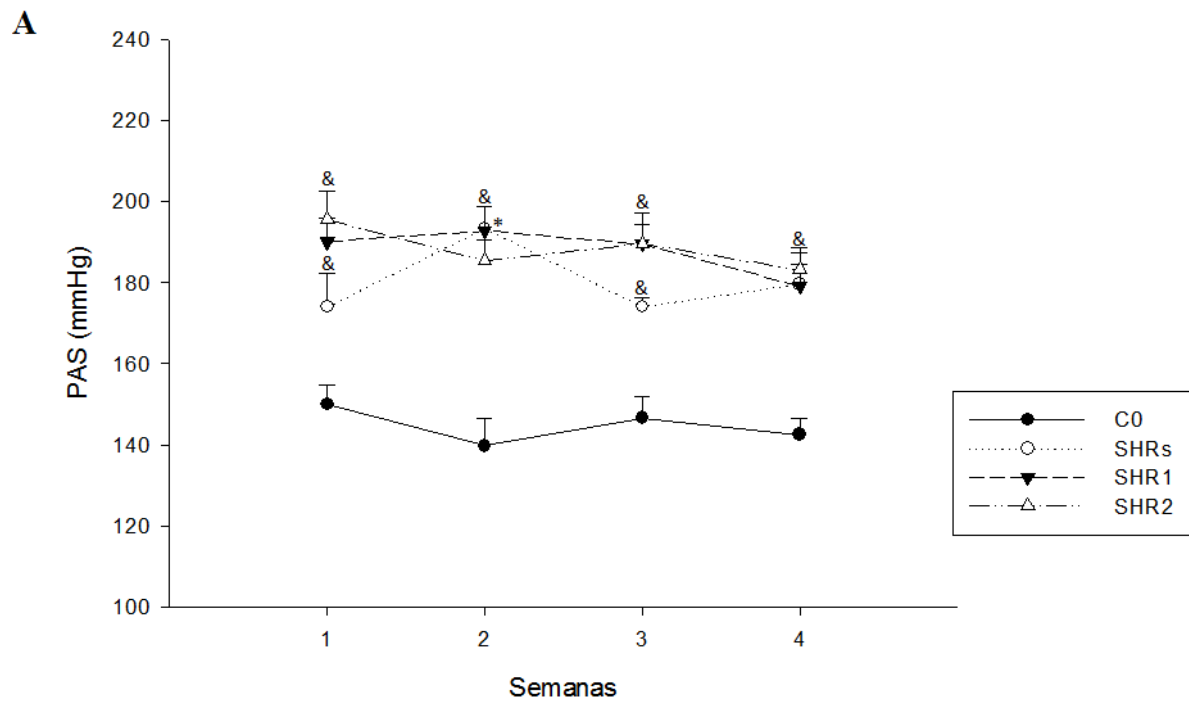


Figura 3A. Pressão arterial sistólica (PAS) avaliada semanalmente, após a suplementação diária. C0 – wistar controle; SHRs – espontaneamente hipertenso água mineral; SHR1 – espontaneamente hipertenso ingerindo 3,1 mL/Kg de massa do animal de BE; SHR2 – espontaneamente hipertenso ingerindo 7,2 mL/Kg de massa do animal de BE . & $p < 0,05$ vs. grupo C0. * $p < 0,05$ vs. mesmo grupo na 1ª semana.

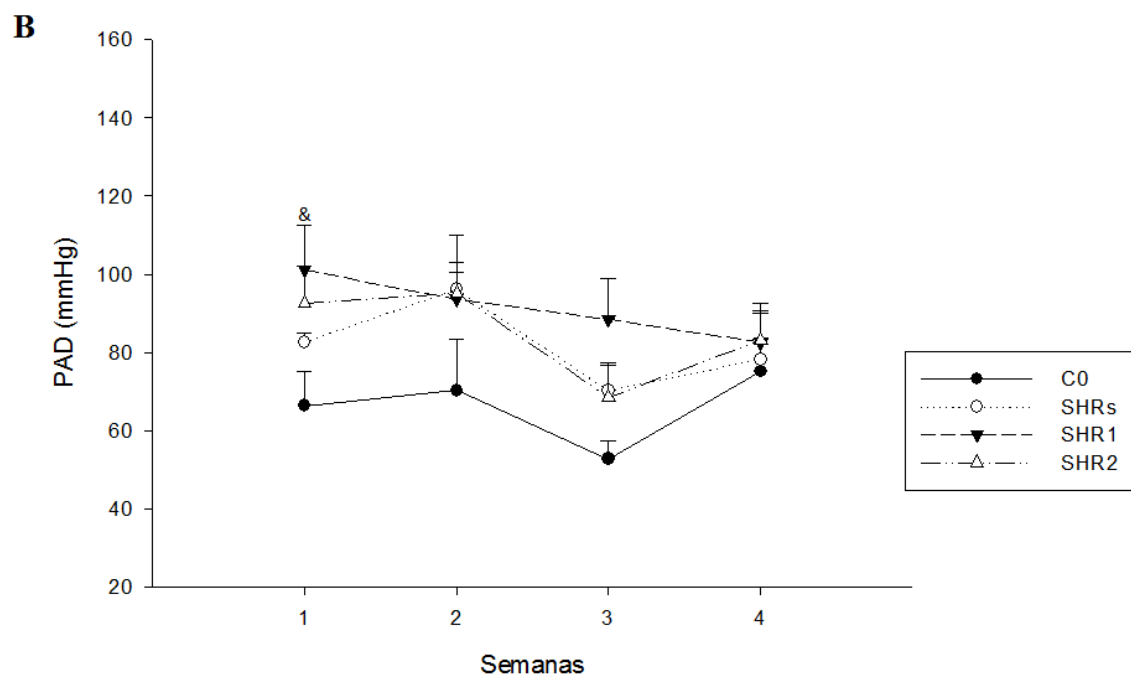


Figura 3B. Pressão arterial diastólica (PAD) avaliada semanalmente, após a suplementação diária. C0 – wistar controle; SHRs – espontaneamente hipertenso água mineral; SHR1 – espontaneamente hipertenso ingerindo 3,1 mL/Kg de massa do animal de BE; SHR2 – espontaneamente hipertenso ingerindo 7,2 mL/Kg de massa do animal de BE . & $p < 0,05$ vs. grupo C0.

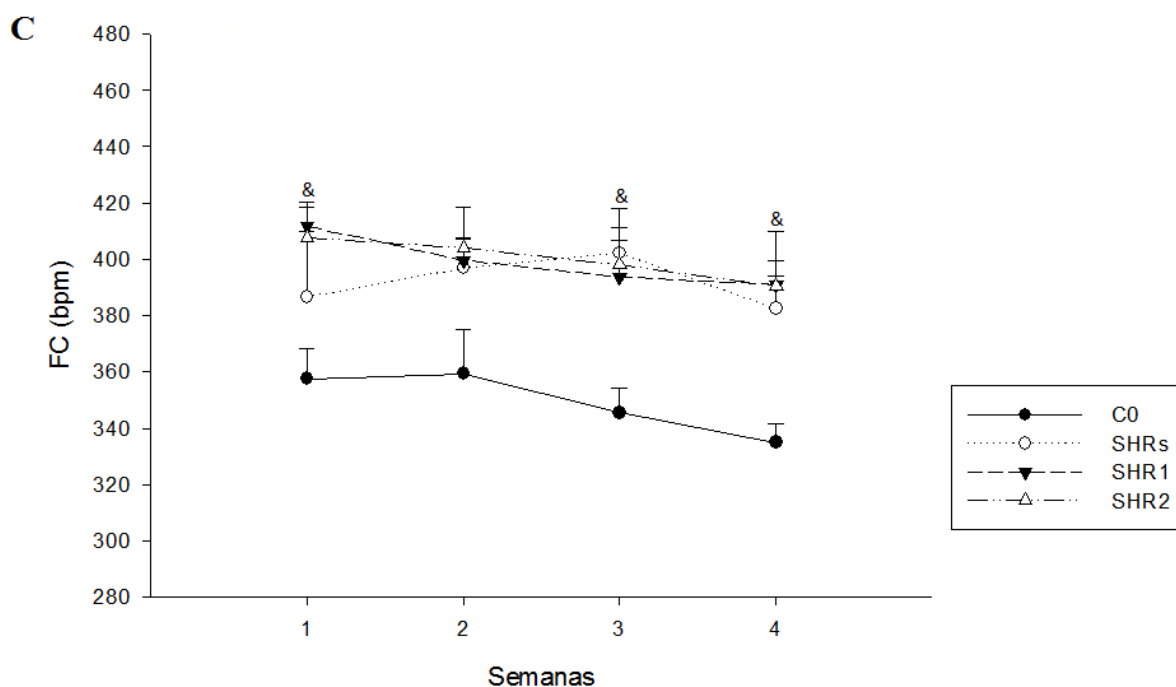


Figura 3C. Frequência cardíaca (FC) avaliada semanalmente, após a suplementação diária. C0 – wistar controle; SHRs – espontaneamente hipertenso água mineral; SHR1 – espontaneamente hipertenso ingerindo 3,1 mL/Kg de massa do animal de BE; SHR2 – espontaneamente hipertenso ingerindo 7,2 mL/Kg de massa do animal de BE . & $p<0,05$ vs. grupo C0. * $p<0,05$ vs. mesmo grupo na 1ª semana.

3.3 Pressão arterial e frequência cardíaca antes da realização do teste de esforço máximo

Na figura 4A há diferença significativa quando relacionamos o grupo SHR1 com o grupo C0, no segundo teste, com suplementação, no terceiro teste, sem suplementação, e no quarto teste, com suplementação. Sendo o teste inicial, sem suplementação, o único onde esta diferença não foi vista. Somente no terceiro teste foi encontrada diferença significativa quando analisamos SHR1 em relação ao SHR2. Quando comparamos SHR1 com SHRs, não vemos nenhum momento que apresente alguma diferença significativa. O grupo SHR2 apresenta diferença significativa apenas quando relacionado aos animais C0 no primeiro, no segundo e no quarto teste. Entretanto no terceiro teste a diferença significativa não existe, assim como quando comparamos este grupo com os animais SHR1 e SHRs. No grupo SHRs os valores da PAS são mais elevados significativamente no terceiro e no quarto teste quando comparamos com o grupo C0. Já no primeiro e no segundo teste, embora os valores pressóricos sejam mais elevados, a diferença entre os grupos não é significativa. Também

verificamos valores mais elevados significativamente quando comparamos SHRs com o SHR2 no terceiro teste. Analisando o mesmo grupo em testes distintos vemos que no caso do grupo SHR1 existem três momentos onde a diferença dos valores é significativa: do terceiro teste, quando não recebe suplementação, em relação ao primeiro teste, também sem suplementação; do quarto teste, com suplementação, em relação ao segundo, também suplementado; e do quarto teste, com suplementação, em relação ao primeiro teste, sem suplementação. No grupo SHR2 os momentos com diferença significativa são: o primeiro, segundo e quarto teste comparados com o terceiro. Com o grupo SHRs foi observado que no quarto teste os valores da PAS foram maiores, de maneira significativa, quando comparado com os resultados do segundo teste. O grupo C0 manteve a média de seus valores, deixando cair um pouco no terceiro e no quarto teste, mas as quedas numéricas não apresentaram diferenças significativas (Figura 4A).

Na figura 4B notamos que, embora os valores da pressão arterial diastólica tenham sofrido alterações durante o experimento, estas mudanças não apresentaram diferenças significativas. Exceto quando comparamos o grupo SHR1 em relação ao C0 no quarto teste, neste momento observamos uma diferença significativa entre os valores da PAD. Quando a comparação é feita com o mesmo grupo nos diferentes teste os valores não tem diferença significativa em nenhum dos grupos (Figura 4B).

Na figura 4C, observamos uma diferença significativa quando relacionamos o grupo SHR1 com o grupo C0, no primeiro teste, no segundo teste e no terceiro teste, sendo o teste final, com suplementação, o único onde esta diferença não foi vista. Quando comparamos SHR1 com SHR2 e SHRs, não vemos nenhum momento que apresente alguma diferença significativa. O grupo SHR2 apresenta diferença significativa apenas quando relacionado aos animais C0 no primeiro e no segundo teste, porém no terceiro e no quarto teste a diferença significativa não existe. Do mesmo modo quando comparamos este grupo com os animais SHR1 e SHRs. No grupo SHRs os valores da PAS são mais elevados significativamente no primeiro teste quando comparamos com o grupo C0. Já nos outros testes embora os valores pressóricos sejam mais elevados, a diferença entre os grupos não é significativa. Quando a comparação é feita do SHRs com os grupos SHR1 e SHR2 não existem diferenças. Analisando o mesmo grupo em testes distintos vemos que no caso do grupo SHR1 existe um único momento onde a diferença dos valores é significativa: do primeiro teste, quando não ocorre a suplementação, em relação ao quarto teste, quando a suplementação é feita. No grupo SHR2 os momentos com diferença significativa são: o primeiro e o segundo teste comparados com o terceiro. Os grupos SHRs e C0 mantiveram a

média de seus valores não apresentando diferenças significativas em nenhum dos testes (Figura 4C).

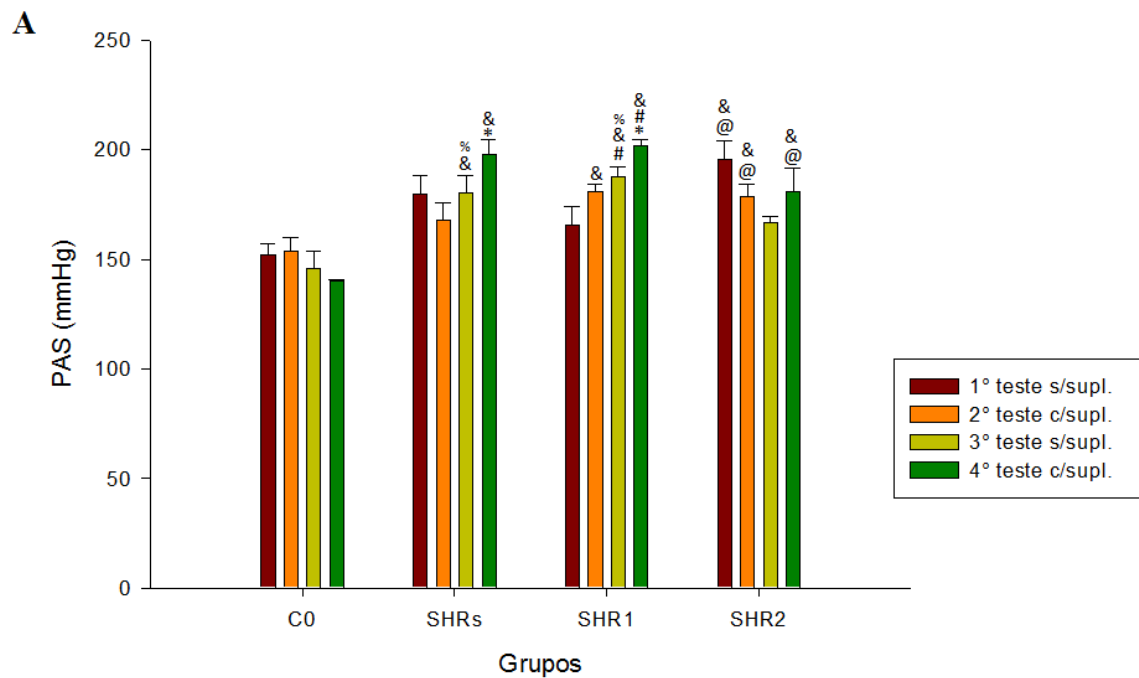


Figura 4A. Pressão arterial sistólica (PAS) avaliada antes do teste de esforço máximo. C0 – wistar controle; SHRs – espontaneamente hipertenso água mineral; SHR1 – espontaneamente hipertenso uma ingerindo 3,1 mL/Kg de massa do animal de BE; SHR2 – espontaneamente hipertenso ingerindo 7,2 mL/Kg de massa do animal de BE . & p<0,05 vs. grupo C0. % p<0,05 vs. grupo SHR2. # p<0,05 vs. mesmo grupo no 1° teste. * p<0,05 vs. mesmo grupo no 2° teste. @ p<0,05 vs. mesmo grupo no 3° teste.

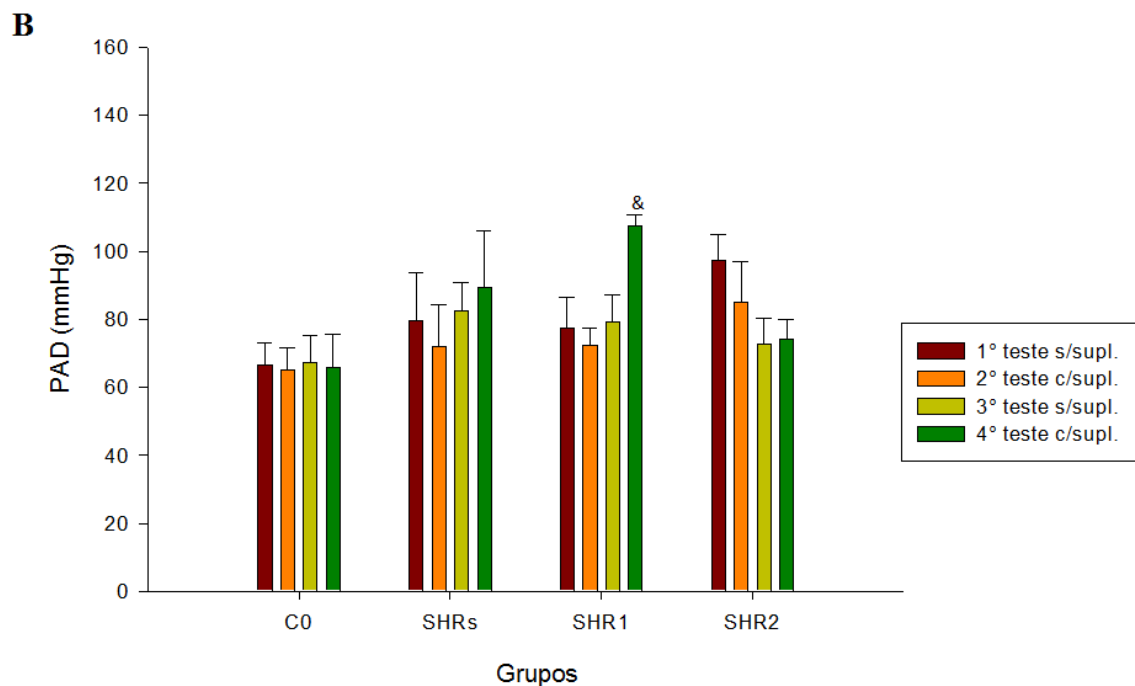


Figura 4B. Pressão arterial diastólica (PAD) avaliada antes do teste de esforço máximo. C0 – wistar controle; SHRs – espontaneamente hipertenso água mineral; SHR1 – espontaneamente hipertenso uma ingerindo 3,1 mL/Kg de massa do animal de BE; SHR2 – espontaneamente hipertenso ingerindo 7,2 mL/Kg de massa do animal de BE . & p<0,05 vs. grupo C0.

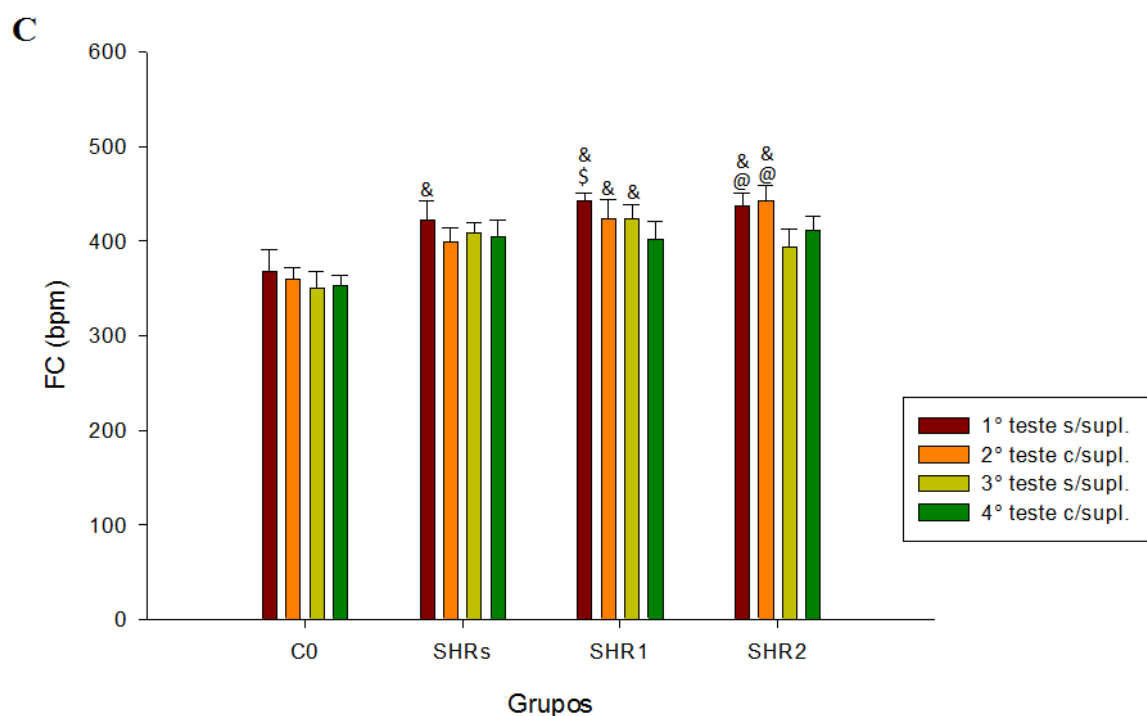


Figura 4C. Frequência cardíaca (FC) avaliada antes do teste de esforço máximo. C0 – wistar controle; SHRs – espontaneamente hipertenso água mineral; SHR1 – espontaneamente hipertenso uma ingerindo 3,1 mL/Kg de massa do animal de BE; SHR2 – espontaneamente hipertenso ingerindo 7,2 mL/Kg de massa do animal de BE. & $p < 0,05$ vs. grupo C0. @ $p < 0,05$ vs. mesmo grupo no 3° teste. \$ $p < 0,05$ vs. mesmo grupo no 4° teste.

3.4 Pressão arterial e frequência cardíaca depois da realização do teste de esforço máximo

Observa-se, na figura 5A, uma diferença significativa quando relacionamos o grupo SHR1 com o grupo C0, no terceiro teste e no quarto teste; sendo o teste inicial, sem suplementação, e o segundo teste, com suplementação os únicos onde esta diferença não foi vista. Quando comparamos SHR1 com SHR2 e SHRs, não vemos nenhum momento que apresente alguma diferença significativa. O grupo SHR2 apresenta diferença significativa apenas quando relacionado aos animais C0 no terceiro e no quarto teste. Quando esta relação compara o grupo SHR2 com os animais SHR1 e SHRs a diferença significativa é inexistente. No grupo SHRs o comportamento dos valores da PAS é o mesmo dos grupos SHR1 e SHR2 quando comparado aos animais C0, ou seja, a diferença significativa só existe no terceiro e no quarto teste. Na comparação feita com o mesmo grupo nos diferentes testes o único grupo que tem uma diferença significativa é o SHR2, e ela se encontra na comparação do quarto teste

com o segundo teste. Com os outros grupos os valores pressórico não têm diferença significativa (Figura 5A).

Na figura 5B notamos que, embora os valores da pressão arterial diastólica tenham sofrido alterações durante o experimento, estas mudanças não apresentaram diferenças significativas. Exceto quando comparamos o grupo SHR2 em relação ao C0 no primeiro teste onde existe diferença significativa. Quando a comparação é feita com mesmo grupo nos diferentes teste os valores não tem diferença significativa em nenhum dos grupos (Figura 5B).

Na figura 5C observamos uma diferença significativa quando relacionamos o grupo SHR1 com o grupo C0, no primeiro teste e no segundo teste, sendo os dois últimos testes os únicos onde esta diferença não foi vista. Quando comparamos SHR1 com SHR2 e SHRs, nota-se que em nenhum momento existe uma diferença significativa. O grupo SHR2 apresenta diferença significativa apenas quando relacionado aos animais C0 no primeiro e no segundo teste, porém no terceiro e no quarto teste a diferença significativa não existe. Assim como quando comparamos SHR2 com os animais SHR1 e SHRs. Quando a comparação é feita do SHRs com os grupos C0, SHR1 e SHR2 não existem diferenças significativas. Analisando o mesmo grupo em testes distintos vemos que no caso do grupo SHR1 existem quatro momentos onde a diferença dos valores é significativa: do primeiro teste em relação ao terceiro teste; do primeiro teste em relação ao quarto teste; do segundo teste em relação ao terceiro teste, e; do segundo teste em relação ao quarto teste. No grupo SHR2 os momentos com diferença significativa são: o primeiro teste comparado ao terceiro teste; do segundo teste comparado ao terceiro teste, e; do segundo comparado ao quarto teste. Os grupos SHRs e C0 mantiveram a média de seus valores não apresentando diferenças significativas em nenhum dos testes (Figura 5C).

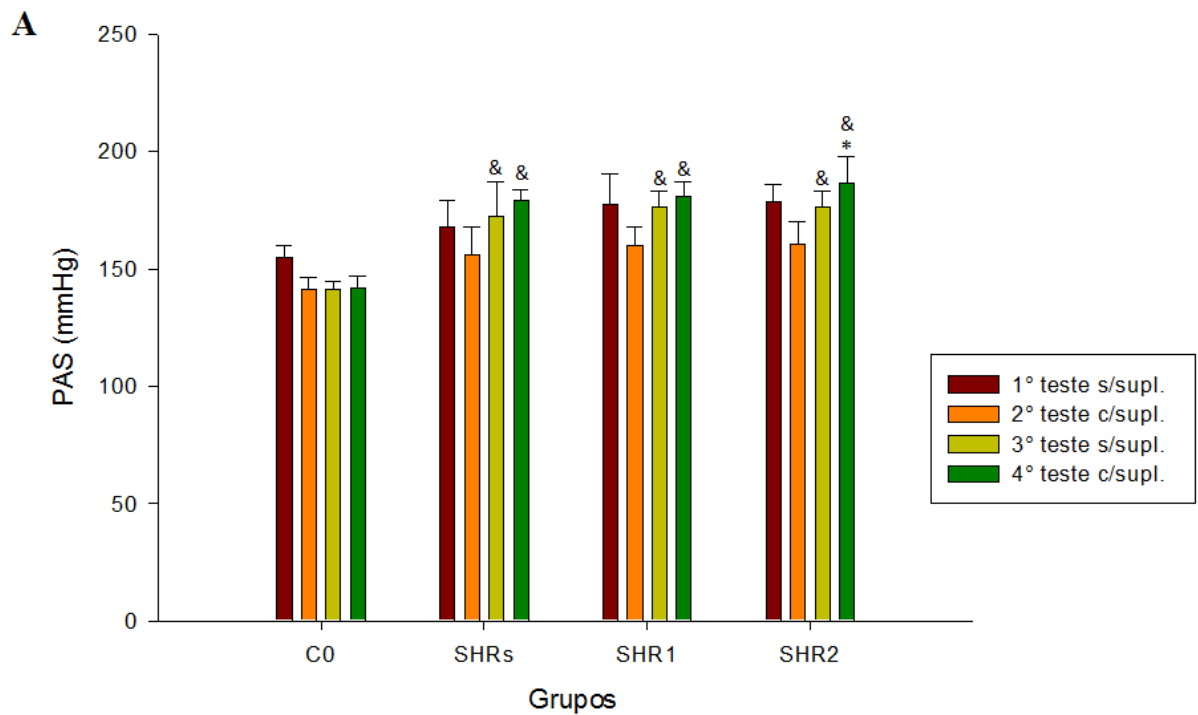


Figura 5A. Pressão arterial sistólica (PAS) avaliada depois do teste de esforço máximo. C0 – wistar controle; SHRs – espontaneamente hipertenso água mineral; SHR1 – espontaneamente hipertenso ingerindo 3,1 mL/Kg de massa do animal de BE; SHR2 – espontaneamente hipertenso ingerindo 7,2 mL/Kg de massa do animal de BE . & $p < 0,05$ vs. grupo C0. * $p < 0,05$ vs. mesmo grupo no 2° teste.

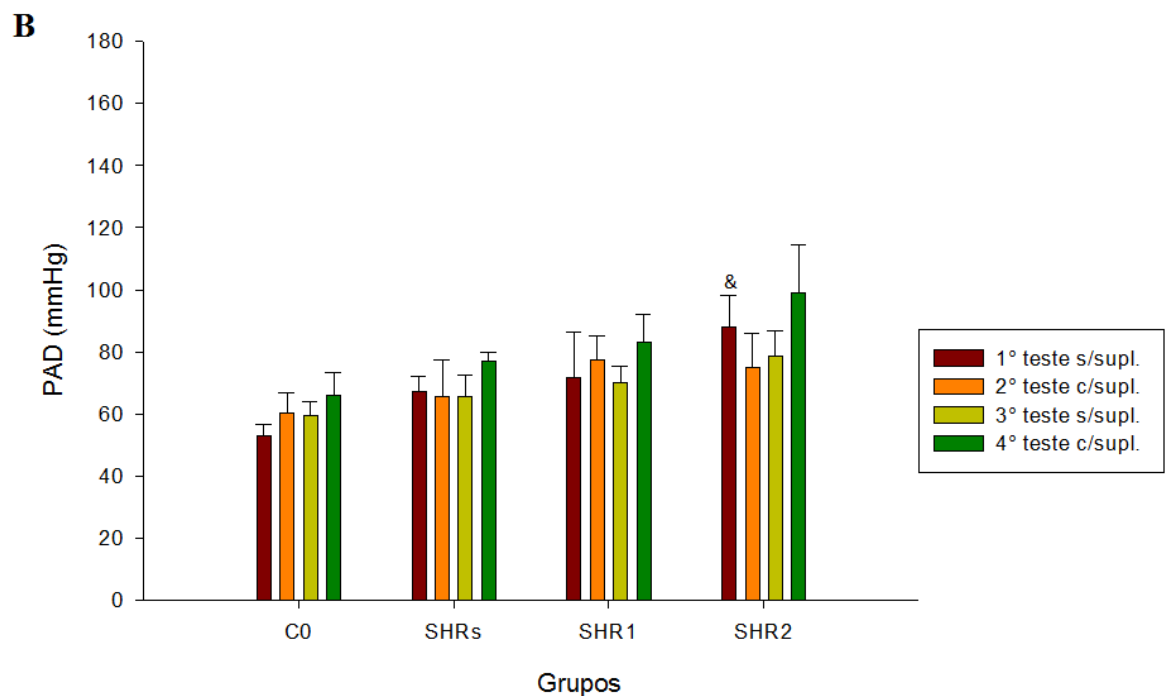


Figura 5B. Pressão arterial diastólica (PAD) avaliada depois do teste de esforço máximo. C0 – wistar controle; SHRs – espontaneamente hipertenso água mineral; SHR1 – espontaneamente hipertenso ingerindo 3,1 mL/Kg de massa do animal de BE; SHR2 – espontaneamente hipertenso ingerindo 7,2 mL/Kg de massa do animal de BE . & $p < 0,05$ vs. grupo C0.

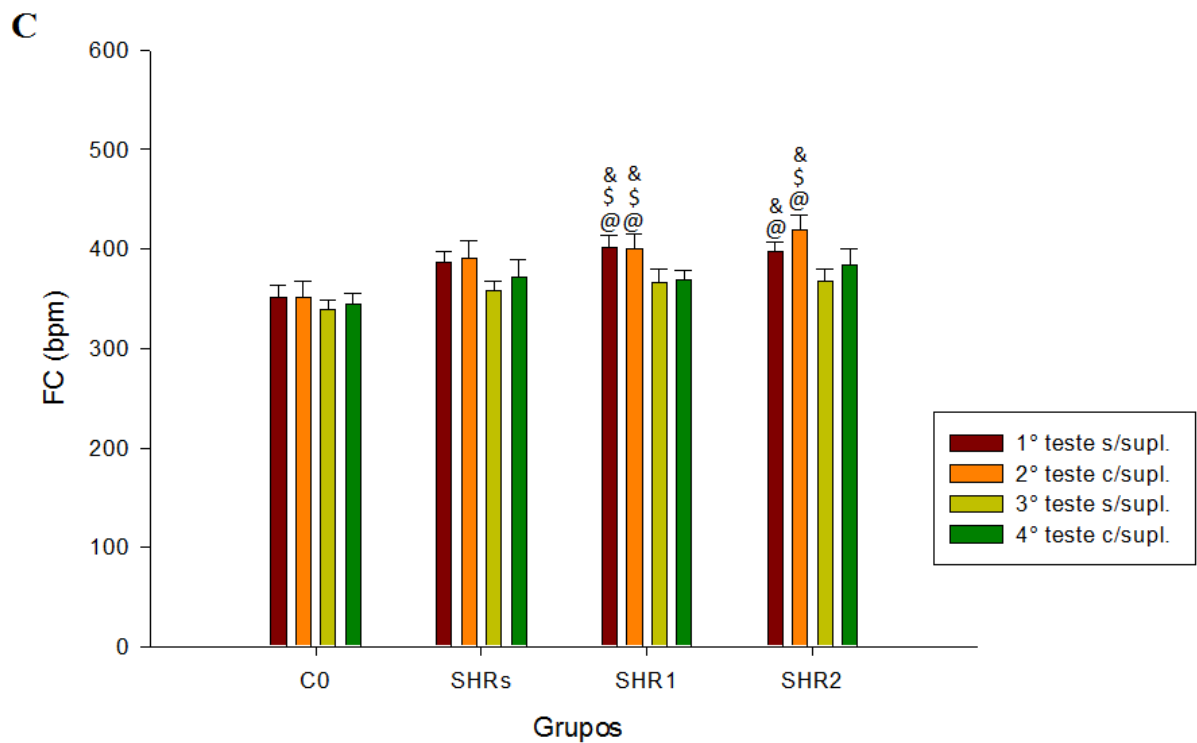


Figura 5C. Frequência cardíaca (FC) avaliada depois do teste de esforço máximo. C0 – wistar controle; SHRs – espontaneamente hipertenso água mineral; SHR1 – espontaneamente hipertenso ingerindo 3,1 mL/Kg de massa do animal de BE; SHR2 – espontaneamente hipertenso ingerindo 7,2 mL/Kg de massa do animal de BE. & p<0,05 vs. grupo C0. @ p<0,05 vs. mesmo grupo no 3° teste. \$ p<0,05 vs. mesmo grupo no 4° teste.

3.5 Comparação da pressão arterial pré e pós testes de esforço máximo

Observa-se que, tanto no primeiro teste quanto no segundo, a PAS manteve uma média nos valores pré e pós em ambos os testes. Isto aconteceu com todos os grupos do estudo, sem mostrar nenhuma diferença significativa (Figura 6A). A figura 6B nos mostra o mesmo tipo de comportamento para a variável PAD, revelando que a PAD final não é diferente estatisticamente da PAD inicial.

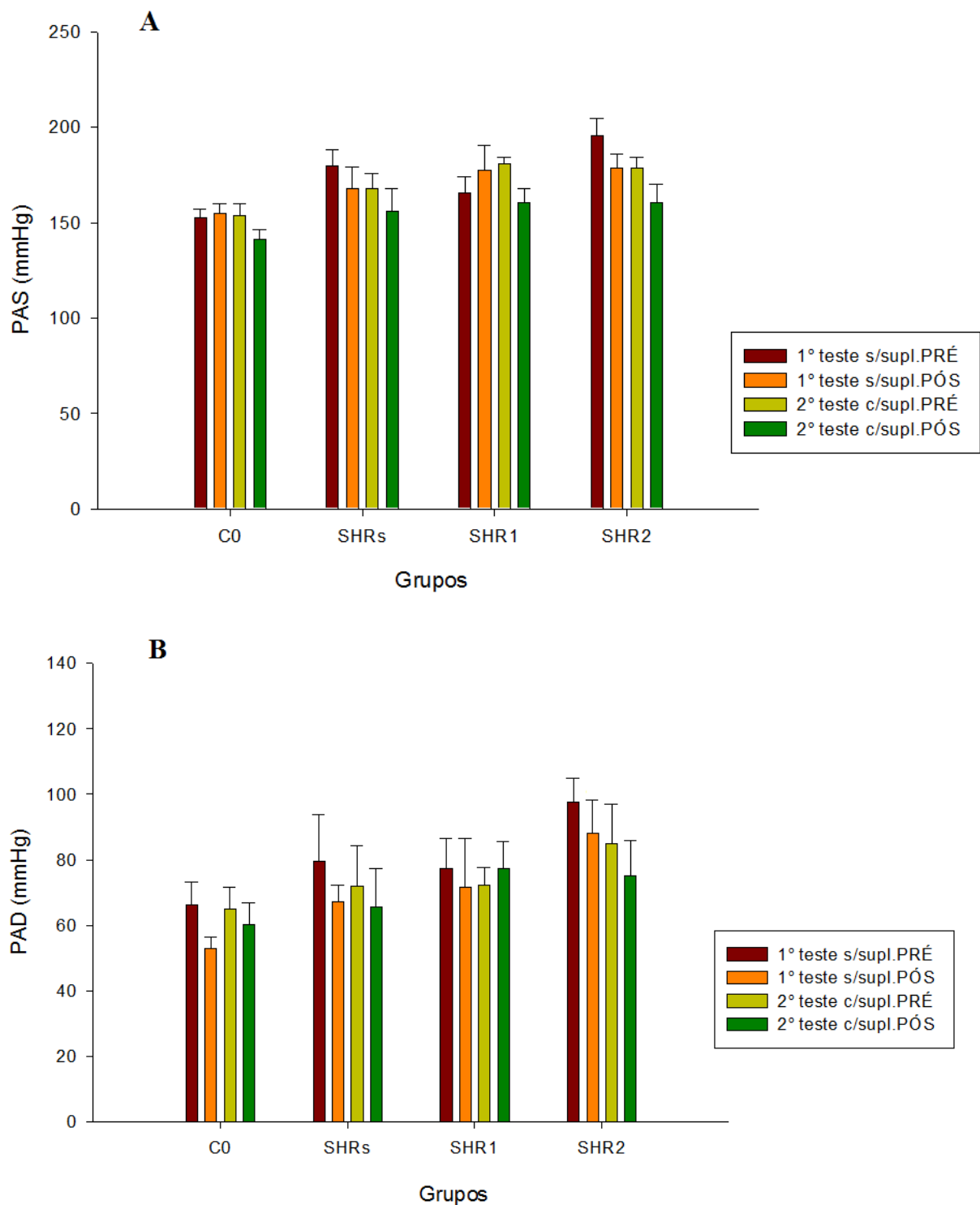


Figura 6. Pressão arterial avaliadas antes e depois do primeiro e do segundo teste de esforço máximo. A – Pressão arterial sistólica (PAS). B – Pressão arterial diastólica (PAD). C0 – wistar controle; SHRs – espontaneamente hipertenso água mineral; SHR1 – espontaneamente hipertenso ingerindo 3,1 mL/Kg de massa do animal de BE; SHR2 – espontaneamente hipertenso ingerindo 7,2 mL/Kg de massa do animal de BE .

Na figura 7A, pensando na hipotensão pós exercícios depois de um período crônico fazendo a ingestão do energético, notamos que os valores pós teste da PAS nos grupos do experimento não sofreram uma queda significativa quando comparados com o estado pré teste. Com a variável PAD (figura 7B) o comportamento é o mesmo, revelando que a PAD final não é diferente estatisticamente da PAD inicial em nenhum dos grupos.

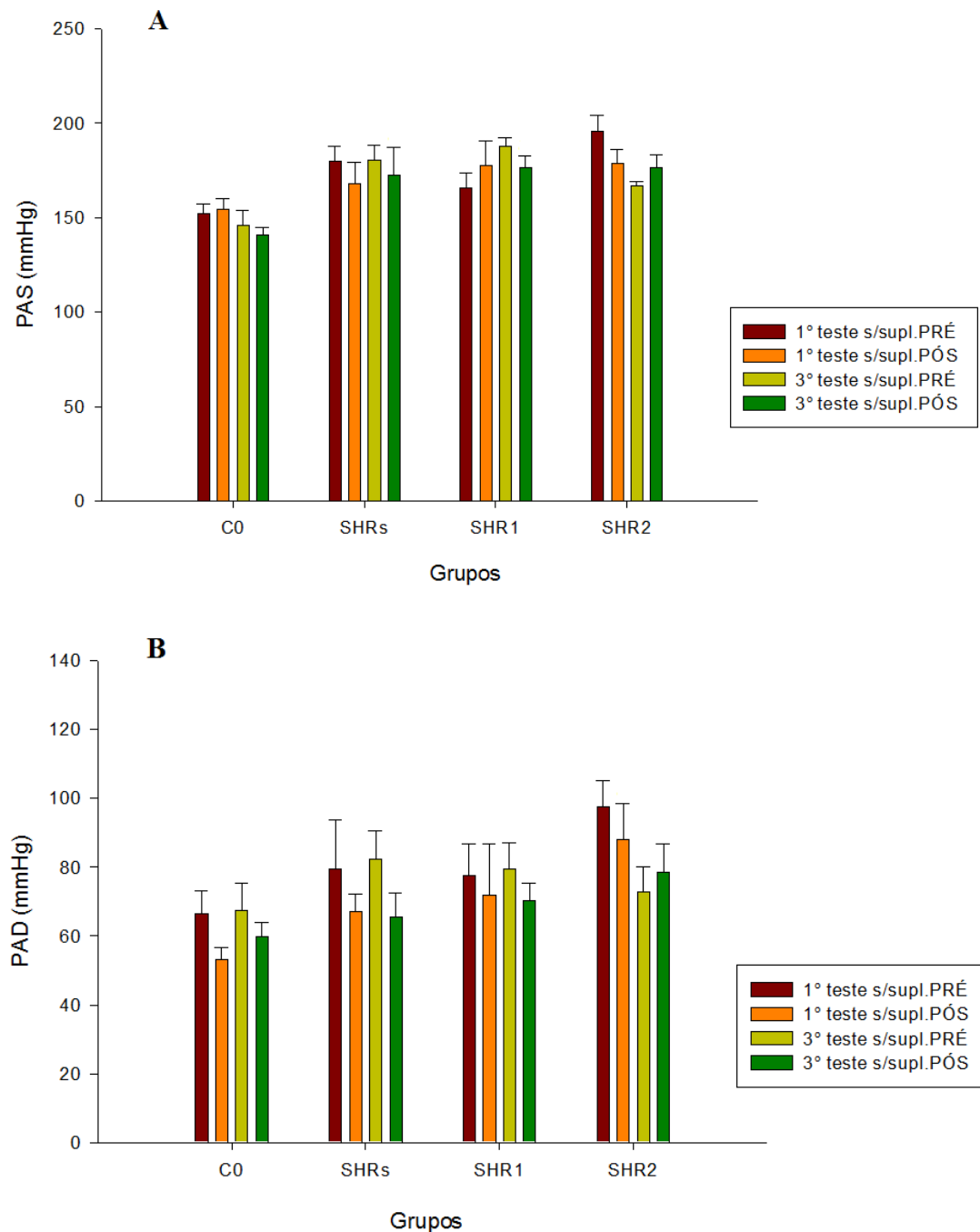


Figura 7. Pressão arterial avaliadas antes e depois do primeiro e do terceiro teste de esforço máximo. A – Pressão arterial sistólica (PAS). B – Pressão arterial diastólica (PAD). C0 – wistar controle; SHRs – espontaneamente hipertenso água mineral; SHR1 – espontaneamente hipertenso ingerindo 3,1 mL/Kg de massa do animal de BE; SHR2 – espontaneamente hipertenso ingerindo 7,2 mL/Kg de massa do animal de BE.

Na figura 8A observa-se que, tanto no primeiro teste quanto no quarto, a PAS manteve uma média nos valores pré e pós em ambos os testes. Isto aconteceu com todos os grupos do estudo, sem mostrar nenhuma diferença significativa. A figura 8B nos mostra o mesmo tipo de comportamento para a variável PAD, revelando que a PAD final não é diferente estatisticamente da PAD inicial.

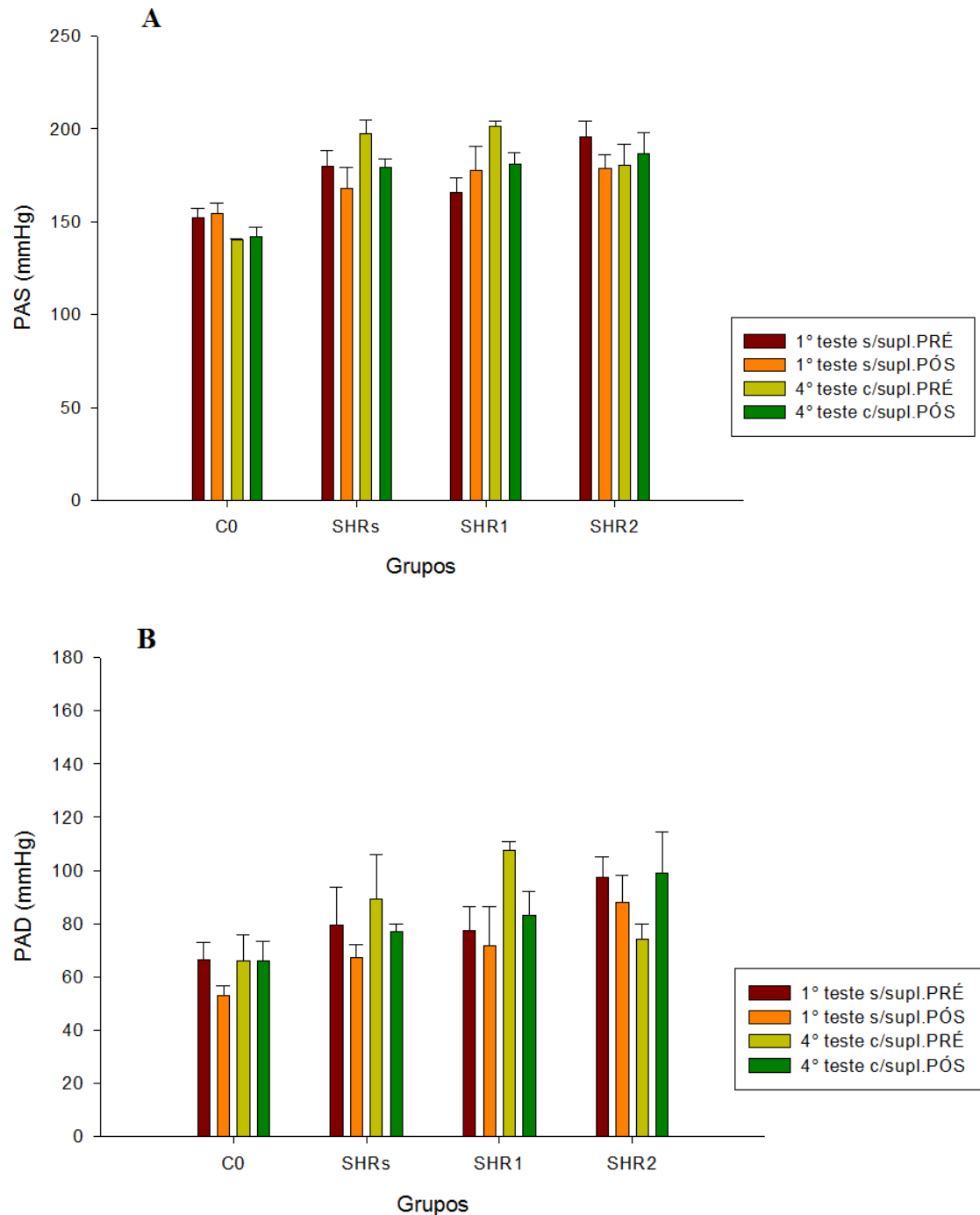


Figura 8. Pressão arterial avaliadas antes e depois do primeiro e do quarto teste de esforço máximo. A – Pressão arterial sistólica (PAS). B – Pressão arterial diastólica (PAD). C0 – wistar controle; SHRs – espontaneamente hipertenso água mineral; SHR1 – espontaneamente hipertenso ingerindo 3,1 mL/Kg de massa do animal de BE; SHR2 – espontaneamente hipertenso ingerindo 7,2 mL/Kg de massa do animal de BE.

Em nenhum dos testes realizados no presente estudo, com nenhum dos grupos, ocorreu a diminuição significativa da PAS ou da PAD pós exercício.

3.6 Distância percorrida pelos animais no teste de esforço máximo

Na figura 9 fizemos a comparação entre as distâncias percorridas no primeiro teste, realizado pelos animais sem a suplementação diária, e no segundo teste, realizado três dias após o primeiro teste e com suplementação energética. Com o objetivo de ver o efeito agudo da suplementação encontramos uma diferença significativa nos grupos SHRs, SHR1 e SHR2 do segundo teste para o primeiro. Nota-se que no segundo teste dos animais SHRs, SHR1 e SHR2 a distância percorrida pelos mesmos foi significativamente maior do que a distância percorrida pelos animais C0 no mesmo teste. Já no primeiro teste, embora os animais espontaneamente hipertensos tenham percorrido uma distância maior que o grupo wistar, esta diferença não foi significativa (Figura 9).

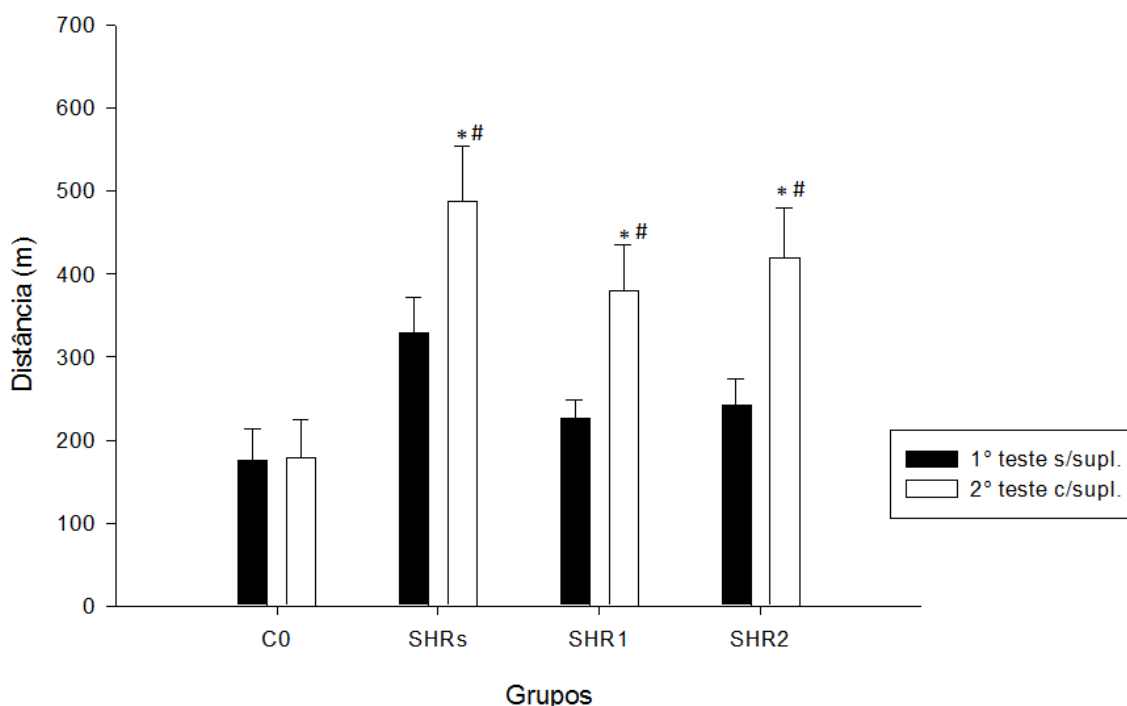


Figura 9. Distância percorrida pelos animais no primeiro e no segundo teste de esforço máximo. C0 – wistar controle; SHRs – espontaneamente hipertenso água mineral; SHR1 – espontaneamente hipertenso ingerindo 3,1 mL/Kg de massa do animal de BE; SHR2 – espontaneamente hipertenso ingerindo 7,2 mL/Kg de massa do animal de BE. * $p < 0,05$ vs. mesmo grupo no 1° teste sem suplementação. # $p < 0,05$ vs. grupo C0 no 2° teste.

Comparamos as distâncias percorridas pelos animais no primeiro teste, realizado pelos animais sem a suplementação diária, e no terceiro teste, realizado trinta dias após o primeiro teste e sem a dosagem de energético diária. Com o objetivo de ver o efeito crônico da suplementação encontramos uma diferença significativa nos grupos SHRs, SHR1 e SHR2 do terceiro teste para o primeiro. Também notamos que no terceiro teste dos animais SHRs e SHR2 a distância percorrida pelos mesmos foi significativamente maior do que a distância percorrida pelos animais C0 no mesmo teste (Figura 10).

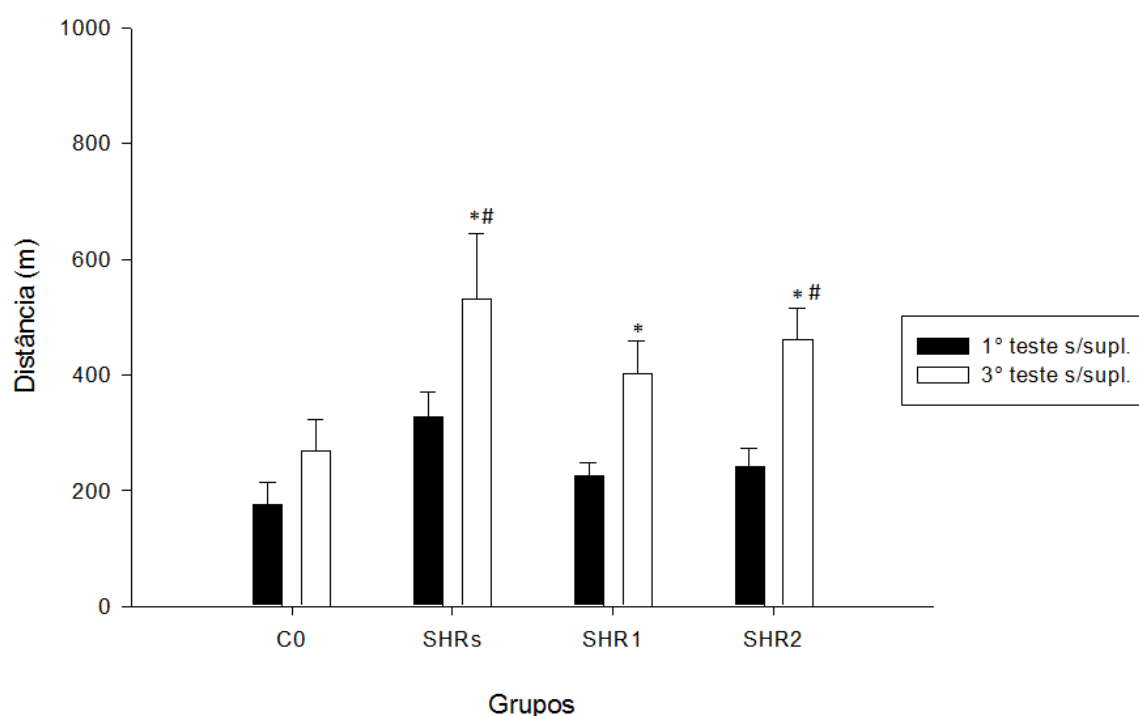


Figura 10. Distância percorrida pelos animais no primeiro e no terceiro teste de esforço máximo. C0 – wistar controle; SHRs – espontaneamente hipertenso água mineral; SHR1 – espontaneamente hipertenso ingerindo 3,1 mL/Kg de massa do animal de BE; SHR2 – espontaneamente hipertenso ingerindo 7,2 mL/Kg de massa do animal de BE. * $p < 0,05$ vs. mesmo grupo no 1º teste sem suplementação. # $p < 0,05$ vs. grupo C0 no 3º teste.

Na figura 11 fizemos a comparação entre as distâncias percorridas no terceiro teste, realizado pelos animais sem a suplementação diária, e no quarto teste, realizado três dias após o terceiro teste e com suplementação energética. Com o objetivo de ver se existia diferença entre a distância percorrida pelo animal submetido ao tratamento crônico e a distância que ele percorria tendo recebido uma dosagem de energético agudamente depois de passar por um tratamento crônico. Encontramos uma diferença significativa nos grupos SHR1 e SHR2 do quarto teste para o terceiro. Também notamos que no quarto teste dos animais

SHR2 a distância percorrida pelos mesmos foi significativamente maior do que a distância percorrida pelos animais C0 no mesmo teste. Já no terceiro teste, embora os animais espontaneamente hipertensos tenham percorrido uma distância maior que o grupo wistar, esta diferença não foi significativa (Figura 11).

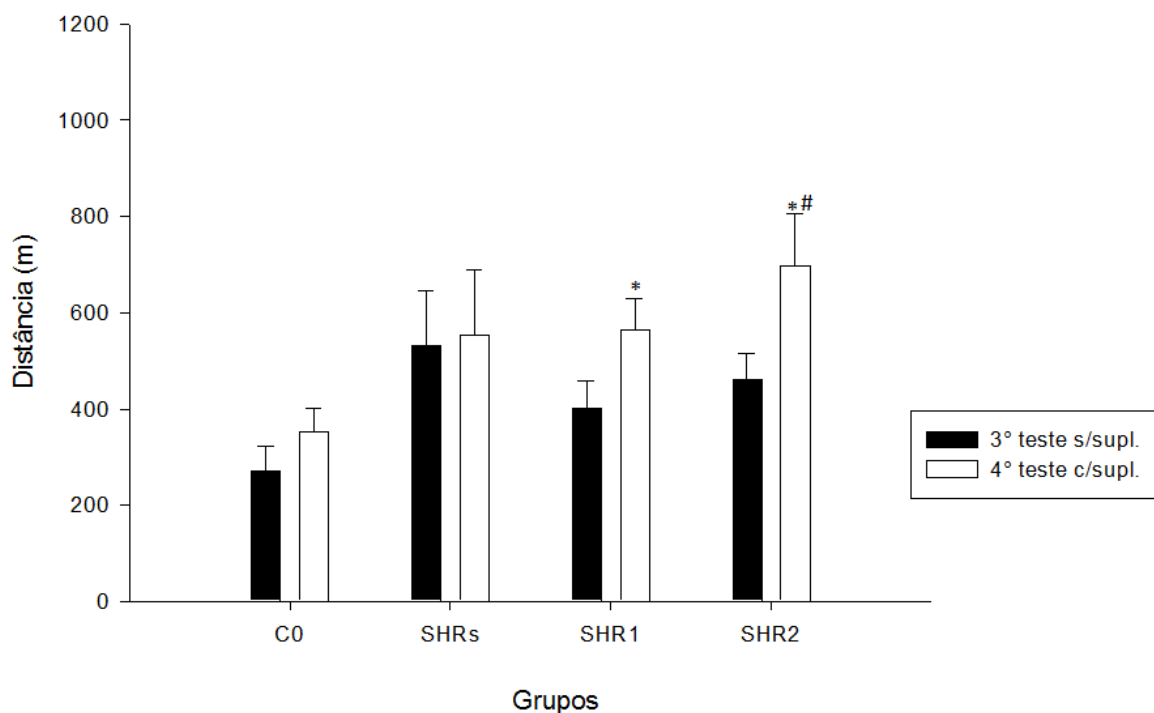


Figura 11. Distância percorrida pelos animais no terceiro e no quarto teste de esforço máximo. C0 – wistar controle; SHRs – espontaneamente hipertenso água mial; SHR1 – espontaneamente hipertenso ingerindo 3,1 mL/Kg de massa do animal de BE; SHR2 – espontaneamente hipertenso ingerindo 7,2 mL/Kg de massa do animal de BE. * $p < 0,05$ vs. mesmo grupo no 3º teste sem suplementação. # $p < 0,05$ vs. grupo C0 no 4º teste.

Na figura 12 foi feita a comparação entre as distâncias percorridas no segundo teste, realizado pelos animais após receber a suplementação diária, e no quarto teste, realizado trinta dias após o segundo teste com a dosagem energética. Tendo como objetivo, verificar se existia diferença entre a distância percorrida pelo animal submetido a somente uma dosagem aguda de energético e a distância que ele percorria tendo recebido uma dosagem de energético agudamente depois de passar por um tratamento crônico. Encontramos uma diferença significativa nos grupos SHR1 e SHR2 do quarto teste para o segundo. Também notamos que no quarto teste dos animais SHR2 a distância percorrida pelos mesmos foi significativamente maior do que a distância percorrida pelos animais C0 no mesmo teste. Já no segundo teste, embora os animais espontaneamente hipertensos tenham percorrido uma distância maior que o grupo wistar, esta diferença não foi significativa (Figura 12).

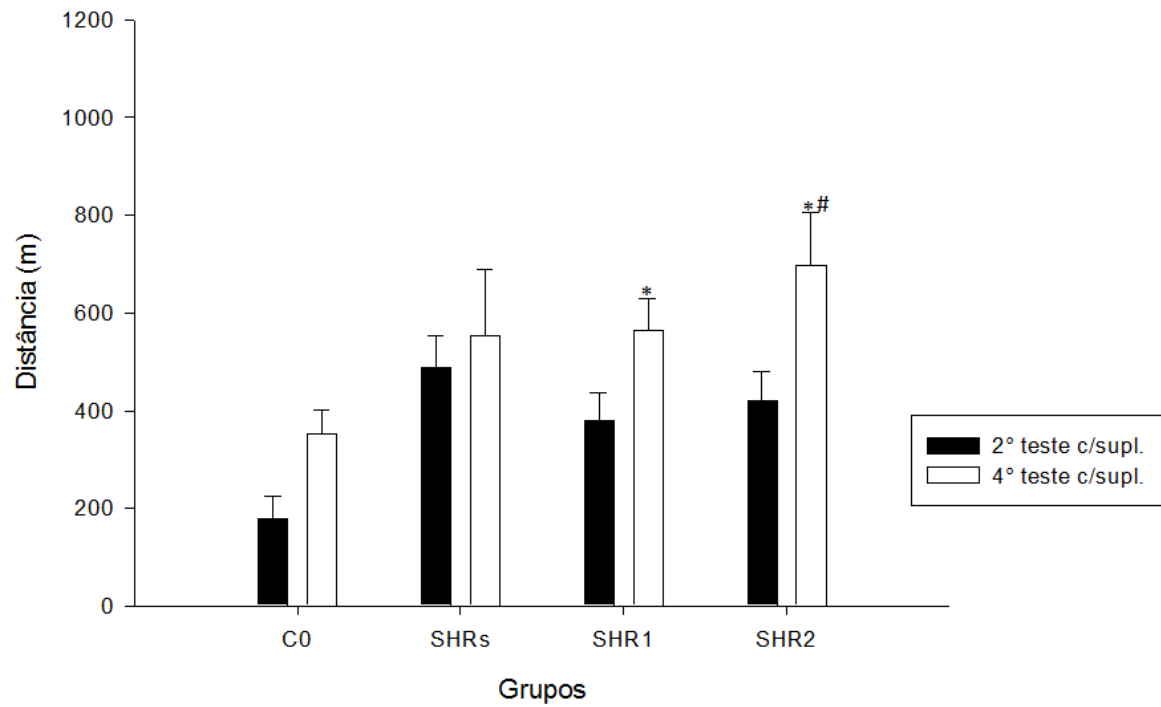


Figura 12. Distância percorrida pelos animais no segundo e no quarto teste de esforço máximo. C0 – wistar controle; SHRs – espontaneamente hipertenso água mineral; SHR1 – espontaneamente hipertenso ingerindo 3,1 mL/Kg de massa do animal de BE; SHR2 – espontaneamente hipertenso ingerindo 7,2 mL/Kg de massa do animal de BE. * $p < 0,05$ vs. mesmo grupo no 2° teste com suplementação. # $p < 0,05$ vs. grupo C0 no 4° teste.

4. DISCUSSÃO

Dentre os principais pontos do trabalho podemos citar que nos registros da PAS, durante as 4 semanas do experimento antes de receberem a suplementação diária, nota-se a existência de um aumento das PAS em momentos distintos durante o estudo, com alguns grupos. Entretanto, não é cabível afirmar, com absoluta certeza, que estes aumentos foram em decorrência na administração da BE, visto que em determinadas semanas a média da PAS era a mesma apresentada nos animais do grupo SHRs. Observou-se que o grupo SHR2 aumentou drasticamente os valores pressóricos na última semana. Isto nos traz a questão de que a ingestão crônica e com dosagem alta da BE faz com que este assuma um comportamento hipertensor, seja por ter potencializado o efeito da cafeína, por ter suprimido o efeito da taurina ou os dois fatores. Estudos utilizando a ingestão da cafeína mostraram que está, quando consumida em uma situação normal, sem a realização de exercício, atua aumentando os níveis pressóricos (HARTLEY, LOVALLO e WHITSETT, 2004).

As variáveis PAD e FC também foram mensuradas antes da suplementação, porém, o uso da BE pelos grupos hipertensos não foi capaz de alterar o comportamento destas variáveis. Uma vez que as medidas foram coletadas antes da suplementação e depois de um período de 24h sem receberem BE, a cafeína contida nas doses recebidas já havia sido eliminada do organismo dos animais, assim como a taurina, sugerindo que cronicamente a suplementação não foi capaz de alterar as variáveis cardiovasculares em ratos hipertensos. Nota-se o mesmo comportamento no experimento de Alford, Cox e Wescott (2001) onde, em um dos estudos analisados, os voluntários foram submetidos ao tratamento com Red Bull Energy Drink[®] mas a bebida não foi capaz de alterar PAS, PAD e FC no repouso quando comparado com o tratamento com água mineral.

Depois de receberem a suplementação diária, no repouso, os animais mantiveram o mesmo comportamento, independente do grupo, da PAS, PAD e FC. Como já esclarecido pela literatura, sabe-se que a cafeína atua na pressão arterial como uma substância hipertensora. Entretanto, a taurina apresenta um comportamento hipotensor sobre a pressão arterial e, de acordo com Finnegan (2003) existem evidências de que a taurina pode atenuar os efeitos comportamentais da cafeína. A oposição entre estas duas substâncias resulta em uma estabilização das variáveis estudadas do sistema cardiovascular. Vários estudos comprovam a oposição entre as funções, exercidas sobre a pressão arterial, da taurina e cafeína. Os trabalhos de Pincomb *et al.* (1988) e Pincomb *et al.* (1985) mostraram que, no repouso, a administração

da cafeína provoca resistência vascular sistêmica tanto em indivíduos normotensos quanto nos hipertensos, além de aumentar a demanda de trabalho cardíaco. Os estudos revelam que ratos que foram submetidos ao tratamento com taurina tiveram o desenvolvimento da hipertensão inibido (ABE *et al.*, 1987). Fujita *et al.* (1987) concluiu que em jovens com hipertensão limítrofe a administração da taurina diminui o tônus simpático, levando a redução da pressão sanguínea.

Os valores pré testes da PAS sofrem alterações quando comparamos os testes entre si, mas isso acontece com todos os grupos hipertensos. Quando a comparação é feita entre os grupos hipertensos não notamos estas mudanças. Portanto, não podemos afirmar que as alterações foram em decorrência do uso da BE visto que os animais do grupo SHRs também apresentaram oscilações durante o experimento. As variáveis PAD e FC também foram mensuradas antes dos testes, porém, o uso da BE pelos grupos hipertensos não foi capaz de alterar o comportamento destas variáveis. Uma vez que, como já esclarecido anteriormente, as substâncias, taurina e cafeína, presentes na BE se opõe quanto as funções sobre o sistema cardiovascular, fazendo com que os valores da PAS, da PAD e da FC sejam semelhantes aos do grupo SHRs. O estudo de Alford, Cox e Wescott (2001) vem afirmar o que foi observado: a bebida Red Bull Energy Drink[®] não foi capaz de alterar PAS, PAD e FC no repouso quando comparado com o tratamento com água mineral.

Logo após realizarem os testes fica confirmado, novamente, o que se tem visto durante todo o estudo: o uso da BE não altera o comportamento da pressão arterial. Os valores apresentados sofrem modificações, mas estas não ocorrem devido ao uso do Red Bull Energy Drink[®] porque também são observadas no grupo SHRs. A FC pós teste nos últimos dois testes tem uma queda expressiva de seus valores somente dos grupos de animais que fizeram o uso da BE. Entretanto não existe um consenso quanto ao comportamento desta variável frente ao uso crônico da BE, alguns estudos mostram um aumento da FC (GREEN e SULS, 1996) e outros uma diminuição (WHITSETT, MANION e CHRISTENSEN, 1984). Durante o exercício intenso os estoques de taurina endógena ficam esgotados (HUXTABLE, 1992). Mesmo assim o efeito hipertensor da cafeína não prevalece, visto que a taurina presente no energético vai atenuar os efeitos da cafeína, mantendo o padrão dos valores pressóricos. Como resultado notamos que não existe diferença significativa para o valores da PAS e da PAD no que diz respeito a ingestão ou não da BE.

Mesmo sem observar diferença significativa na redução dos valores pressóricos, a hipotensão pós exercício foi observada durante o estudo em todos os grupos. O uso da BE não tem nenhuma relação com esta hipotensão observada, visto que a mesma é observada tanto

nos dias de testes com suplementação quanto nos dias de testes sem suplementação. Além disso, o grupo SHRs apresenta o mesmo comportamento pós teste que os grupos SHR1 e SHR2. Já é esclarecido pela literatura que imediatamente após e depois de até 24h pós exercício físico os valores da PA sofrem uma queda brusca. O contraste das funções, sobre o sistema cardiovascular, da taurina e da cafeína faz com que nenhuma substância prevaleça sobre a outra, inibindo qualquer chance do energético de apresentar um comportamento hiper ou hipotensor sobre a PA.

Em todos os gráficos apresentados nos resultados que tinham como objetivo verificar o comportamento das variáveis PAS, PAD e FC, o grupo C0 manteve os valores pressóricos e os de FC abaixo dos grupos hipertensos. A administração da BE não apresentou nenhuma ligação com esta diferença, pois o grupo SHRs também tiveram valores mais elevados que o grupo C0. Portanto o critério que explica esta diferença é o fato da HA presente nos grupos SHRs, SHR1 e SHR2.

A BE, quando suplementada de maneira aguda no começo do experimento, não foi a responsável pela melhora do desempenho no segundo teste quando comparado com o primeiro, visto que a grupo SHRs teve o mesmo comportamento que os grupos suplementados com BE. Acredita-se que a melhora ocorreu devido à adaptação ao protocolo do teste de esforço máximo no 2º teste. Mesmo tendo existido um período de adaptação antes do início do experimento, o comportamento dos animais no 2º teste foi melhor do que no primeiro dia de teste. Observou-se o mesmo comportamento do desempenho na comparação do terceiro teste com o primeiro. A privação de BE durante o período de 24h faz com que as possíveis mudanças no desempenho em decorrência da BE não seja observada uma vez que as principais substâncias contidas no composto já tenham sido excretadas do organismo dos animais. Já a ingestão aguda realizada no 4º teste foi efetiva do ponto de vista de melhora do desempenho quando comparado com o 2º teste e o 3º teste. Nestes momentos somente os animais que receberam Red Bull Energy Drink® tiveram um aumento significativo da distância percorrida no teste de esforço máximo. O acúmulo dos carboidratos presente na bebida administrada resultou na criação de uma reserva energética ao longo do estudo, porém, se esta é a justificativa para a melhora do 4º teste no 3º teste teria sido observada esta melhora na mesma magnitude. Entretanto, este não foi o único fator responsável pelo excelente desempenho observado no último teste, a ingestão aguda da BE teve um papel importante na melhora. Quando o 3º teste foi realizado, tanto a cafeína quanto a taurina advindos do energético já tinham sido eliminados dos organismos dos animais. Já no 4º teste a suplementação fez com que a combinação taurina e cafeína atuassem de maneira favorável na

melhora do desempenho, isto junto com a reserva energética armazenada durante as 4 semanas resultaram na maior tolerância dos animais ao exercício físico progressivo. Os estudos de Ballard, Wellborn-Kim e Clauson (2010) afirmam que a taurina atenua os danos induzidos ao DNA pelo exercício; Dawson Junior *et al.* (2002) observaram que a taurina pode fornecer um grau de proteção contra a lesão muscular induzida pelo exercício, evidenciando a capacidade deste aminoácido em poder melhorar o desempenho. Já a cafeína vem sendo estudada por muitos pesquisadores e os resultados revelam um aumento de 19,5% no tempo de endurance quando era feita a ingestão de 330 mg de cafeína (COSTILL, DALSKY e FINK, 1978). Outro estudo resultou aumento significativo da produção de trabalho de 7,4% e VO_2 de 7,3% do grupo suplementado com cafeína em relação ao grupo controle (IVY *et al.* 1979). Existem muitas controversas em relação à melhora do desempenho pelo uso de energéticos, no presente estudo esta melhora não foi observada em todos os momentos, por isso a necessidade de mais estudos serem realizados na área.

5. CONCLUSÃO

O presente estudo concluiu que a suplementação referente à dose de 7,2 ml/Kg de massa do animal, equivalente à ingestão de duas unidades de 250 ml por um ser humano de 70 kg de BE durante um período de 30 dias foi prejudicial para os animais hipertensos, aumentando de maneira expressiva os valores da PAS no repouso. A ingestão aguda de BE não mostrou ter nenhuma interferência nos valores pressóricos e na FC.

A combinação de cafeína com taurina não interfere no comportamento da PAS e da PAD dos animais hipertensos, antes ou depois da realização do teste de esforço máximo. A FC pós teste dos animais que receberam a BE foi maior depois de um período de 30 dias de suplementação, no entanto mais estudos são necessários já que não existe um consenso quanto ao comportamento desta variável frente a ingestão crônica da BE. Fica claro que o uso da BE antes da prática do exercício físico não é prejudicial para os animais SHR, mas também não traz nenhum benefício cardiovascular.

O uso do energético aumentou a distância percorrida pelos animais SHR, mas somente depois de fazer o uso crônico do mesmo e ingerir a dose diária antes do teste.

REFERÊNCIAS

ABE, M. *et al.* Inhibition of hypertension and salt intake by oral taurine treatment in hypertensive rats. **Hypertension**, Dallas, v.10, n.4, p.383-389, oct., 1987.

AGNOL, T.D.; SOUZA, P.F.A.de. Efeitos fisiológicos agudos da taurina contida em uma bebida energética em indivíduos fisicamente ativos. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, Niterói, v.15, n.2, p.123-126, mar./abr., 2009.

ALFORD, C.; COX, H.; WESCOTT, R. The effects of red bull energy drink on human performance and mood. **Amino Acids**, New York, v.21, n.2, p.139-150, mar., 2011.

ARAÚJO, C.G.S. Fisiologia do exercício físico e hipertensão arterial. Uma breve introdução. **Revista Hipertensão**, São Paulo, v.4, n.3, jul./set., 2001.

BALLARD, S.L.; WELLBORN-KIM, J.J.; CLAUSON, K.A. Effects of commercial energy drink consumption on athletic performance and body composition. **The Physician and sportsmedicine**, Berwyn, v.38, n.1, p.107-117, apr., 2010.

COSTILL, D.L.; DALSKY, G.P.; FINK, W.J. Effects of caffeine ingestion on metabolism and exercise performance. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, Indianapolis, v.10, n.3, p.155-158, jan., 1978.

DAWSON JUNIOR, R. *et al.* The cytoprotective role of taurine in exercise-induced muscle injury. **Amino Acids**, New York, v.22, n.4, p.309-324, jun., 2002.

FERREIRA, S.E. **Estudo dos efeitos fisiológicos e psicológicos da ingestão combinada de álcool e bebidas energéticas**. 2002. 98f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina. São Paulo, 2002.

FINNEGAN, D. The health effects of stimulant drinks. **Nutrition Bulletin**, Malen, v.28, n.2, p.147-155, jun. 2003.

FLETCHER, G.F. *et al.* Exercise standards for testing and training: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. **Journal Circulation**, Dallas, v.104, n.14, p.1694-1740, oct., 2001.

FORJAZ, C.L.M. *et al.* Post-exercise changes in blood pressure, heart rate and rate pressure product at different exercise intensities in normotensive humans. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, Ribeirão Preto, v.31, n.10, oct., 1998.

FORJAZ, C.L.M. *et al.* Factors affecting post-exercise hypotension in normotensive and hypertensive humans. **Blood Pressue Monitoring**, London, v.5, n.5-6, p.255-262, oct./dec., 2001.

FORJAZ, C.L.M.; TINUCCI, T. A medida da pressão arterial no exercício. **Revista Brasileira de Hipertensão**, São Paulo, v.3, n.4, p.79-87, out./dez., 2000.

FROILAND, K. *et al.* Nutritional supplement use among college athletes and their sources of information. **International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism**, Leicestershire, v.14, n.1, p.104-120, feb., 2004.

FUJITA, T. *et al.* Effects of increased adrenomedullary activity and taurine in young patients with borderline hypertension. **Circulation**, Dallas, v.75, n.3, p.525-532, mar.; 1987.

GOMES, M.de.R.; TIRAPEGUI, J. Relação de alguns suplementos nutricionais e o desempenho físico. **Archivos Latinoamericanos de Nutrición**, Caracas, v.50, n.4, p.317-329, dic. 2000. Disponível em:
<http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06222000000400001&lng=es&nrm=iso>. Acesso em: 22 nov. 2011.

GOODMAN, L.S.; GILMAN, AG. **As Bases Farmacológicas da Terapêutica**. 9.ed. México: Ofgloma, 1996.

GREEN, P.J.; SULS, J. The effects of caffeine on ambulatory blood pressure, heart rate, and mood in coffee drinkers. **Journal of Behavioral Medicine**, Dallas, v.19, n.2, p.111-128, apr.; 1996.

HARLAND, B.F. Caffeine and nutrition. **Nutrition**, Bethesda, v.16, n.7-8, p.522-526, jul./aug., 2000.

HARTLEY, T.R.; LOVALLO, W.R.; WHITSETT, T.L. Cardiovascular effects of caffeine in men and women. **The American Journal of Cardiology**, Dallas, v.93, n.8, p.1022-1026, apr., 2004.

HUXTABLE, R.J. The physiological actions of taurine. **Physiological Reviews**, Bethesda, v.72, n.1, p.101-163, jan.; 1992.

IVY, J.L. *et al.* Influence of caffeine and carbohydrate feedings on endurance performance. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, Indianapolis, v.11, n.1, p.6-11, jan., 1979.

LANCHA JUNIOR, A.H. Suplementos Nutricionais. In: HIRSCHBRUCH, M.D.; CARVALHO, J.R. (orgs.) **Nutrição Esportiva – Uma visão prática**. Barueri: Manole, 2002, p.47-61.

LAUER, R.M.; CLARKE, W.R. Childhood risk factors for high adult blood pressure: the Muscatine Study. **Pediatrics**, California, v.84, n.4, p.633-641, oct., 1989.

LESSA, M.A. *et al.* Antihypertensive effects of crude extracts from leaves of *Echinodorus grandiflorus*. **Journal Fundamental & Clinical Pharmacology**, Reino Unido, v.22, n.2, p.161-168, mar./apr., 2008.

LINDINGER, M.I.; GRAHAM, T.E.; SPRIET, L.L. Caffeine attenuates the exercise-induced increase in plasma [K⁺] in humans. **Journal of Applied Physiology**, Bethesda, v.74, n.3, p.1149-1155, mar., 1993.

MACINTOSH, B.R.; WRIGHT, B.M. Caffeine ingestion and performance of a 1,500-metre swim. **Journal of Applied Physiology**, Bethesda, v.20, n.2, p.168-177, jun., 1995.

MIYAZAKI, T. *et al.* Taurine inhibits oxidative damage and prevents fibrosis in carbon tetrachloride-induced hepatic fibrosis. **Journal of Hepatology**, New York, v.43, n.1, p.117-125, july, 2005.

MONTEIRO, M.F.; SOBRAL FILHO, D.C. Exercício físico e o controle da pressão arterial. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, Niterói, v.10, n.6, p.513-516, nov./dez., 2004.

NEGRÃO, C.E.; RONDON, M.U.P.B. Exercício físico, hipertensão e controle barorreflexo da pressão arterial. **Revista Brasileira de Hipertensão**, São Paulo, v.4, n.2, p.89-95, abr./jun., 2001.

NEHLIG, A.; DEBRY, G. Caffeine and sports activity: a review. **International journal of sports medicine**, New York, v.15, n.5, p.215-223, jul., 1994.

PINCOMB, G.A. *et al.* Effect of behavior state on caffeine's ability to alter blood pressure. **The American Journal of Cardiology**, Dallas, v.61, n.10, p.789-802, apr., 1988.

PINCOMB, G.A. *et al.* Effects of caffeine on vascular resistance, cardiac output and myocardial contractility in young men. **The American Journal of Cardiology**, Dallas, v.56, n.1, p.119-122, jul., 1985.

RAHMAN, M.M. *et al.* Taurine prevents hypertension and increases exercise capacity in rats with fructose-induced hypertension. **American Journal of Hypertension**, New York, v.24, n.5, p.574-581, may, 2011.

ROLIM, N.P. *et al.* Exercise training improves the net balance of cardiac Ca²⁺ handling protein expression in heartfailure. **Physiol Genomics**, Bethesda, v.29, n.3, p.246-252, may, 2007.

SAWYNOK, J.; YAKSH, T.L. Caffeine as an analgesic adjuvant: a review of pharmacology and mechanisms of action. **Pharmacology Reviews**, Bethesda, v.45, n.1, p.43-85, mar., 1993.

SHAO, A.; HATHCOCK, J.N. Risk assessment for the amino acids taurine, L-glutamine and L-arginine. **Regulatory Toxicology and Pharmacology**, Maryland Heights, v.50, n.3, p.376-399, apr., 2008.

SHEAR, C.L. *et al.* Value of childhood blood pressure measurements and family history in predicting future blood pressure status: results from 8 years of follow-up in the Bogalusa Heart Study. **Pediatrics**, California, v.77, n.6, p.862-869, jun., 1986.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA / SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO / SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, p.1-51, 2010.

SPRIET, L.L. Caffeine and performance. **International journal of sport nutrition**, Champaign, v.5, n.2, p.84-99, jun., 1995.

STRYER, L. **Biochemistry**. 4.ed. New York: W.H. Freeman and Company, 1995.

TANG-LIU, D.D.; WILLIAMS, R.L.; RIEGELMAN, S. Disposition of caffeine and its metabolites in man. **Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, Bethesda, v.224, n.1, p.180-185, jan., 1983.

TARNOPOLSKY, M.A. *et al.* Physiological responses to caffeine during endurance running in habitual caffeine users. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, Indianapolis, v.21, n.4, p.418-424, aug., 1989.

TURATO, E.R. Métodos qualitativos e quantitativos na área da saúde: definições, diferenças e seus objetos de pesquisa. **Revista Saúde Pública**, São Paulo, v.39, n.3, p.507-514, jun., 2005.

WHELTON, S.P. *et al.* Effect of aerobic exercise on blood pressure: a meta-analysis of randomized, controlled trials. **Annals of Internal Medicine**, Philadelphia, v.136, n.7, p.493-503, apr., 2002.

WHITSETT, T.L.; MANION, C.V.; CHRISTENSEN, H.D. Cardiovascular effects of coffee and caffeine. **The American Journal of Cardiology**, Dallas, v.53, n.7, p.918-922, mar.; 1984

ZHANG, M. *et al.* Role of taurine supplementation to prevent exercise-induced oxidative stress in healthy young men. **Amino Acids**, New York, v.26, n.2, p.203-207, mar., 2004.

ANEXO 1 – Carta do Comitê de Ética em Pesquisa



Universidade Federal de São Paulo
Escola Paulista de Medicina

Comitê de Ética em Pesquisa
Hospital São Paulo

São Paulo, 11 de maio de 2012
CEP Nº: 0144/12

Ilmo(a) Sr(a)

Pesquisador(a): ALESSANDRA MEDEIROS

Disciplina/Departamento Exercício Físico e Doenças Crônicas II- CAMPUS BAIXADA SANTISTA

Pesquisadores associados: Alessandra Medeiros (orientadora), Sionaldo Eduardo Ferreira.

**Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa da
Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo**

TÍTULO DO ESTUDO: Efeito da suplementação de energético nos parâmetros cardiovasculares de ratos SHR.

CARACTERÍSTICA PRINCIPAL DO ESTUDO: Experimental, categoria C - estudo crônico

RISCOS ADICIONAIS PARA O PACIENTE: Não se aplica

OBJETIVO DO ESTUDO: Avaliar o efeito da suplementação de energético sobre os parâmetros cardiovasculares de ratos espontaneamente hipertensos (SHR).

RESUMO: Estudo com 6 ratos Wistar machos, com 2 meses e 24 ratos SHR machos, com 2 meses. Eutanásia: decapitação em guilhotina. Os ratos serão distribuídos em cinco grupos: ratos wistar salina (C), SHR salina (H), SHR com suplementação de energético 3,6 ml/Kg de massa do animal (HE1), SHR com suplementação de energético 10,7 ml/Kg de massa do animal (HE2) e SHR com suplementação de energético 17,9 ml/Kg de massa do animal (HE3). Os animais dos grupos tratados serão submetidos à suplementação com bebida energética (Red Bull® adquirida comercialmente) por gavagem e os do grupo salina receberão 17,9 ml de salina/Kg de massa corporal do animal, todos os dias, durante um período de 30 dias. A pressão arterial, frequência cardíaca e massa corporal serão avaliadas uma vez por semana, no repouso, antes e após 20 minutos da suplementação. Além disso, será avaliada a influência da suplementação com energético na hipotensão pós-exercício físico, para isso, serão realizados testes para avaliação da tolerância ao esforço progressivo no início e no final do protocolo experimental e, 20 minutos após a finalização dos testes serão avaliadas a pressão arterial e a frequência cardíaca.

FUNDAMENTOS E RACIONAL: As bebidas energéticas são estimulantes do sistema nervoso e são usadas por muitos atletas durante os treinos e competições. Os energéticos têm uma combinação de, principalmente, cafeína (80mg/250ml) e taurina (1000mg/250ml), além de serem compostos, também, por glucoronolactona (60mg/250ml), inositol (50mg/250ml) e vitaminas (B3, B5, B6, B2, B12). Tanto a taurina quanto a cafeína têm efeito importante no sistema cardiovascular dos indivíduos.

MATERIAL E MÉTODO: Estão descritos os procedimentos do estudo

TCLE: Não se aplica

DETALHAMENTO FINANCEIRO: Sem financiamento próprio

CRONOGRAMA DO ESTUDO: 12 meses

PRIMEIROS RELATÓRIOS PARCIAIS PREVISTOS PARA : 06/05/2013 e 01/05/2014

O Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo ANALISOU e APROVOU o projeto de pesquisa referenciado.

1. Comunicar toda e qualquer alteração do projeto.
2. Comunicar imediatamente ao Comitê qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento do estudo.
3. Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria dos órgãos competentes.

Atenciosamente,

Prof. Dr. José Osmar Medina Pestana
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa da
Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo